



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper

# Morbiditet och mortalitet hos katter som screenats friska avseende felin kardiomyopati



*Anna Follby*

*Uppsala  
2018*

*Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2018:03*



# Morbiditet och mortalitet hos katter som screenats friska avseende feline kardiomyopati

## Morbidity and mortality in cats previously heart screened normal regarding feline cardiomyopathy

*Anna Follby*

**Handledare:** Jens Häggström, institutionen för kliniska vetenskaper

**Biträdande handledare:** Ingrid Ljungvall, institutionen för kliniska vetenskaper och Åsa Ohlsson, institutionen för kliniska vetenskaper

**Examinator:** Henrik Rönnberg, institutionen för kliniska vetenskaper

*Examensarbete i veterinärmedicin*

**Omfattning:** 30 hp

**Nivå och fördjupning:** Avancerad nivå, A2E

**Kurskod:** EX0830

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2018

**Delnummer i serie:** Examensarbete 2018:03

**ISSN:** 1652-8697

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Omslagsfotografi:** Anna Follby, 2017

**Nyckelord:** Hypertrofisk kardiomyopati, HCM, restriktiv kardiomyopati, RCM, screeningprogram, morbiditet, mortalitet, PawPeds, katt, prognos, frisk, gränsfall, annan diagnos, hjärta

**Key words:** Hypertrophic cardiomyopathy, HCM, restrictive cardiomyopathy, RCM, screening programme, morbidity, mortality, PawPeds, feline, prognosis, normal, equivocal, other, heart

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper



## SAMMANFATTNING

Felin kardiomyopati är den vanligaste förekommande hjärtpatologin hos katt och är även den främsta orsaken till kardiovaskulär mortalitet. Flera former av kardiomyopati förekommer, men hypertrofisk kardiomyopati (HCM) och restriktiv kardiomyopati (RCM) har visats vara de mest frekvent förekommande. Då ärftlighet för HCM påvisades hos maine coon-katter, initierade en svensk rasklubb tillsammans med PawPeds ett screeningprogram mot HCM hos katt år 2004. Vid screeningen hjärtauskulteras och hjärtultraljudas katten, varefter katten klassificeras som "frisk", "gränsfall (equivocal)" avseende kardiomyopati eller som affekterad med HCM (graderad mild-måttlig-kraftig), RCM, eller med "annan diagnos". Djurägaren rekommenderas sedan uppföljande hjärtscreeningar oavsett resultat. Ingen uppföljande studie avseende morbiditet och mortalitet finns publicerad i dagsläget rörande de screenade katterna.

Studiens syfte var att studera morbiditet och mortalitet hos nordiska katter som klassificerats som "friska", "gränsfall" avseende felin kardiomyopati eller med "annan diagnos" i PawPeds hälsoprogram.

Studien var retrospektiv och inkluderade katter som screenats under perioden 1 januari 2004 till 31 december 2015 i Norden. Enkäter skickades ut till djurägare för totalt 11 123 katter, och 1342 svar erhöles. Svarsfrekvensen för enkäten var cirka 10 % för den totala populationen screenade katter i PawPeds hälsoprogram under studieperioden och 11 % för utskickade enkäter. I den aktuella studien inkluderades totalt 1071 katter, varav 1011 var klassificerade som "friska", 48 katter som "gränsfall" och tolv katter med "annan diagnos".

Studiens resultat visar att även katter klassificerade "friska", "gränsfall" eller med "annan diagnos" vid avelsscreening riskerar att utveckla och avlida till följd av kardiomyopati. Andelen katter som utvecklade kardiomyopati efter screening i den studerade populationen var 3,6 % för katter klassificerade som "friska", 18,8 % för katter klassificerade som "gränsfall", och 8,3 % för katter klassificerade med "annan diagnos". Av katterna klassificerade som "friska" som senare utvecklade hjärtsjukdom var 65,9 % endast screenade vid ett tillfälle, motsvarande siffra för katter klassificerade som "gränsfall" var 44,4 %. För både friscreenade och gränsfallskatter visades värdet av att screena katterna vid upprepade tillfällen, då medianåldern vid utveckling av kardiomyopati var 4,5 respektive 3,0 år. Hankatter fanns vara predisponerade för utveckling av kardiomyopati. Beträffande morbiditet var tand- och ledsjukdomar de två främsta rapporterade sjukdomskategorierna hos katter klassificerade "friska" eller "gränsfall". Majoriteten (87 %) av de friscreenade katterna som utvecklade hjärtsjukdom rapporterades avlida till följd av sin hjärtsjukdom. De fem vanligaste dödsorsakerna för katter klassificerade som "friska" var njursjukdom (17 %), tumörsjukdom (16 %), infektionssjukdom (12 %), hjärtsjukdom (10 %) och trauma/olycka (5 %). För katter klassificerade "gränsfall" var njursjukdom (15 %) och ledsjukdom (15 %) de vanligaste dödsorsakerna. Inga tydliga samband mellan klassificeringen "annan diagnos" och morbiditet eller mortalitet kunde ses i studien.

Studiens huvudfynd var att katter ur samtliga screeninggrupper utvecklade kardiomyopati med en medianålder  $\geq 3$  år. Resultatet stärker dagens rekommendation om uppföljande screeningtillfällen för att identifiera de katter med en sen utveckling av kardiomyopati.

## SUMMARY

Feline cardiomyopathy is the most common heart pathology in cats and also the largest contributor to cardiovascular mortality. Several different forms of cardiomyopathies are recognised in cats, with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and restrictive cardiomyopathy (RCM) being the most common ones. As a result of HCM being reported as hereditary in Maine Coon cats, a Swedish breed club initiated a screening program against HCM together with PawPeds in 2004. The screening consists of a heart auscultation and a heart echocardiographic examination of the cat, after which the cat is classified as “normal”, “equivocal”, “HCM (graded mild-moderate-severe)”, “RCM” or “other”. The cat is recommended follow up heart screenings, regardless of the screen result. There is no currently published follow-up study regarding morbidity and mortality in screened cats.

The purpose of the study was to examine the morbidity and the mortality in Nordic cats previously classified as “normal”, “equivocal” regarding feline cardiomyopathy or “other” in the PawPeds health programme.

The study was retrospective and included cats screened under the period of 1<sup>st</sup> of January 2004 to 31<sup>th</sup> of December 2015 in any Nordic country. A questionnaire was sent to a total of 11 123 cat owners, with 1342 responses obtained. This results in an answer frequency of 10% for all of the screened cats in PawPeds health programme during the study period, and an answer frequency of 11% for the questionnaires. A total of 1071 cats were included in the present study, 1011 were classified as “normal”, 48 cats as “equivocal” and 12 cats as “other”.

The study showed that even cats classified as “normal”, “equivocal” or “other” in the screening programme are at risk of developing and die due to cardiomyopathy. In cats classified as “normal”, the proportions of cats that developed cardiomyopathy after screening were 3,6%, in the “equivocal” cats 18,8%, and 8,3% in cats classified as “other”. The study showed the importance of follow up screening of cats both for those classified as “normal” and “equivocal”, as the median age for developing cardiomyopathy were 4,5 and 3,0 years respectively. A total of 65,9% of the cats screened “normal” were only screened once, for the “equivocal” cats the same number was 44,4%. A predisposition for cardiomyopathy in males was observed. Regarding morbidity, dental and joint diseases were the most frequent disease categories in the “normal” and “equivocal” group. The majority (87%) of cats with heart disease in the “normal” screening group were reported to die due to their heart disease. The five most common causes of death in cats classified as “normal” were kidney disease (17%), neoplastic disease (16%), infectious disease (12%), heart disease (10%) and trauma/accident (5%). The most common causes of death in cats classified as “equivocal” were kidney disease (15%) and joint disease (15%). No pattern regarding morbidity or mortality between the classification could be identified in cats classified as “other”.

The main finding of the study was that a proportion cats in all screening groups developed cardiomyopathy at a median age of  $\geq 3,0$  years. This result is in agreement with the current recommendation of follow up screening in cats to identify cats with a late onset of cardiomyopathy.

## INNEHÅLL

<b>INLEDNING.....</b>	<b>1</b>
STUDIENS SYFTE.....	1
<b>LITTERATURÖVERSIKT.....</b>	<b>2</b>
KLASSIFICERING OCH FREKVENNS AV FELIN KARDIOMYOPATI.....	2
HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI.....	3
<i>Etiologi.....</i>	3
<i>Makroskopiska karakteristika och patofysiologi.....</i>	3
<i>Mikroskopiska karakteristika.....</i>	5
<i>Sjukdomstecken och epidemiologi.....</i>	6
<i>Diagnos.....</i>	6
<i>Prognos.....</i>	7
RESTRIKTIV KARDIOMYOPATI.....	8
<i>Etiologi.....</i>	8
<i>Makroskopiska karakteristika och patofysiologi.....</i>	8
<i>Mikroskopiska karakteristika.....</i>	9
<i>Sjukdomstecken och epidemiologi.....</i>	9
<i>Diagnos.....</i>	10
<i>Prognos.....</i>	10
HJÄRTSVIKT.....	10
<i>Patofysiologi vid hjärtsvikt till följd av HCM och RCM.....</i>	11
<i>Diagnostiska tester utöver ultraljud .....</i>	11
<i>Behandling.....</i>	12
PAWPEDS SCREENINGPROGRAM.....	12
<i>Aktuell rekommendation.....</i>	13
<i>Begränsningar i den aktuella screeningmetoden.....</i>	13
<i>Gentest.....</i>	14
KATTER SCREENADE "FRISKA" ELLER "GRÄNSFALL".....	14
PROGNOSTICERING AV KARDIOMYOPATISJUKDOMAR.....	16
MORBIDITET OCH MORTALITET HOS SVENSKA KATTER.....	16
<i>Morbiditet.....</i>	16
<i>Mortalitet.....</i>	17
<b>MATERIAL OCH METODER.....</b>	<b>18</b>
STUDIEDESIGN.....	18
ENKÄTEN.....	18
DATAHANTERING.....	19
STATISTISK ANALYS.....	19
<b>RESULTAT.....</b>	<b>20</b>
KATTER KLASSIFICERADE SOM "FRISKA" .....	22
<i>Morbiditet hos katter hjärtscreenade "friska" .....</i>	23
<i>Mortalitet hos katter hjärtscreenade "friska" .....</i>	24
KATTER KLASSIFICERADE SOM "GRÄNSFALL".....	26
<i>Morbiditet hos katter hjärtscreenade "gränsfall" .....</i>	27
<i>Mortalitet hos katter hjärtscreenade "gränsfall" .....</i>	28

KATTER KLASSIFICERADE MED "ANNAN DIAGNOS" .....	30
<i>Morbiditet hos katter hjärtscreenade "annan diagnos"</i> .....	30
<i>Mortalitet hos katter hjärtscreenade "annan diagnos"</i> .....	31
<b>DISKUSSION</b> .....	<b>32</b>
STUDIENS BEGRÄNSNINGAR.....	35
KONKLUSION.....	36
TACK.....	36
<b>REFERENSER</b> .....	<b>37</b>
<b>BILAGA 1: ENKÄTEN</b> .....	<b>41</b>

## FÖRKORTNINGAR/ORDLISTA

HCM	Hypertrofisk kardiomyopati / Hypertrophic cardiomyopathy
HOCM	Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati / Hypertrophic obstructive cardiomyopathy
ES-HCM	HCM i slutstadiet / End-Stage HCM (även kallat "burnt-out" HCM)
SAM	Systolisk främre rörelse av mitralisklaffen / Systolic anterior motion
RCM	Restriktiv kardiomyopati / Restrictive cardiomyopathy
EMF	Endomyokardiell fibros / Endomyocardial fibrosis
DCM	Dilaterad kardiomyopati / Dilated cardiomyopathy
ARVC	Arytmogen högerkammarkardiomyopati / Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
UCM	Oklassificerade kardiomyopatier / Unclassified cardiomyopathy
ATE	Arteriell tromboembolism / Arterial thromboembolism
MYBPC3	Myosin-bindande protein C-genen / Myosin binding protein C gene
BCS	Body Condition Score
M-mode	Motion-mode (ultraljud)
SEC	Spontan ekokardiografisk kontrast / Spontaneous echocardiographic contrast
ACE	Angiotensin-omvandlade enzym / Angiotensin converting enzyme
LVFWd	Slutdiastoliska tjockleken av den fria kammarväggen / Left ventricular free wall diastole
IVSd	Slutdiastoliska tjockleken av septumväggen / Interventricular septum diastole



## INLEDNING

Kardiomyopati omtalades för första gången år 1957 och definierades 1980 av World Health Organization (WHO) som en idiopatisk hjärtmuskelsjukdom (British Heart Journal, 1980). Kardiovaskulära sjukdomar har rapporterats utgöra den femte vanligaste orsaken till felin mortalitet, med kardiomyopati som den mest frekventa diagnosen (Egenvall *et al.*, 2009). I en engelsk studie rapporterades prevalens för felin kardiomyopati hos till synes friska katter vara ungefär 15,5 % (Paige *et al.*, 2009). Bland de olika typerna av kardiomyopati är hypertrofisk kardiomyopati (HCM) och restriktiv kardiomyopati (RCM) de mest frekvent förekommande formerna (Atkins *et al.*, 1992; Ferasin *et al.*, 2003; Fox, 2003; Riesen *et al.*, 2007; Ware, 2014; Peck *et al.*, 2016; Spalla *et al.*, 2016). Sedan 1970-talet har felin kardiomyopati varit känt som en vanlig orsak till hjärtsvikt, arteriell tromboembolism (ATE) och plötsliga dödsfall (Tilley *et al.*, 1977). Prognosen för katter med HCM är mycket varierande, medan prognosen för RCM är generellt sämre än för katter med HCM. Vissa katter kan dö till följd av hjärtsjukdomen, medan andra katter kan leva ett långt liv och dö av icke-hjärtrelaterade orsaker (Atkins *et al.*, 1992; Ferasin *et al.*, 2003; Rush *et al.*, 2002; Payne *et al.*, 2010; Fox *et al.*, 2014; Payne *et al.*, 2013; Andersson, 2014; Kimura *et al.*, 2016a; Spalla *et al.*, 2016). Detta väcker således frågetecken om hur sjukdomsförlopp och mortalitet kan relateras till resultat vid avelsscreening, vilken ofta sker hos förhållandevis unga katter. Katter anses vara en potentiell djurmodell för människor då felin HCM och RCM påminner mycket om kardiomyopati som drabbar människor (Tilley *et al.*, 1977; Fox *et al.*, 1995; Kittleson *et al.*, 1999; Fox *et al.*, 2014).

Till följd av att ärftlighet för HCM påvisades hos maine coon (Kittleson *et al.*, 1999) initierade rasklubben "Maine Coon-katten" tillsammans med PawPeds ett screeningprogram mot HCM hos katt år 2004. Programmet är idag det största screeningprogrammet rörande HCM, sett till antalet screenade katter per år. I ett försök att studera och minska prevalensen av HCM i avelslinjerna rekommenderas katter att screenas vid upprepade tillfällen och i samband med avel. Screeningmetoden består av hjärtauskultation och hjärtultraljud utfört av en screenare kopplad till PawPedsprogrammet, varefter katten klassificeras som "frisk", "gränsfall (equivocal)" avseende felin kardiomyopati eller som affekterad med HCM (graderad mild-måttlig-kraftig), RCM, eller med "annan diagnos" (PawPeds, 2018; Häggström *et al.*, 2015). I dagsläget finns det ingen publicerad studie för uppföljning av katterna efter screeningen.

## Studiens syfte

Den aktuella studiens syfte var att studera morbiditet och mortalitet hos katter som vid avelsscreening inom PawPeds hälsoprogram klassificerats som "friska" "gränsfall (equivocal)" avseende felin kardiomyopati eller med "annan diagnos". Samtliga katter var screenade i något av de nordiska länderna. Katterna som fått en klassificering med HCM eller RCM presenteras i ett examensarbete av Anna Pettersson.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Klassificering och frekvens av felin kardiomyopati

Kardiomyopati definieras som en sjukdom i myokardiet associerat med kardiell dysfunktion. Klassificeringen baseras på dominerande patofysiologi och morfologiska förändringar, eller om möjligt, av etiologiska och/eller patogenetiska faktorer. Enligt 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force (WHO/ISFC) finns fyra separata former av primära kardiomyopatier: Hypertrofisk kardiomyopati (HCM), dilaterad kardiomyopati (DCM), restriktiv kardiomyopati (RCM) och arytmogen högerkammarkardiomyopati (ARVC) (British Heart Journal, 1980; Richardson *et al.*, 1996). Kardiomyopatier som inte passar in i någon av dessa former, eller som har kännetecken från fler än en form, kallas oklassificerade kardiomyopatier (Unclassified cardiomyopathy, (UCM)) (Richardson *et al.*, 1996). Definitionen av respektive form av kardiomyopati presenteras i tabell 1. En primär kardiomyopati har sitt ursprung i hjärtmuskulaturen, till skillnad från sekundär kardiomyopati som orsakas av en hjärtpåverkan orsakad av andra systemiska sjukdomar, såsom hypertension, hypertyroidism och akromegali (Maron *et al.*, 2006; Richardson *et al.*, 1996). Eftersom sekundära och primära kardiomyopatier kan vara överensstämmande rörande fenotyp, bör systemiska sjukdomar uteslutas innan en diagnos av kardiomyopati fastställs (Häggström *et al.*, 2015; Spalla *et al.*, 2016).

Den mest frekvent förekommande felina kardiomyopatin i en studie av Ferasin *et al.*, (2003) var HCM (57,5 %), följt av RCM (20,7 %), DCM (10,4 %) och UCM (10,4 %). Prognosen har beskrivits olika för olika typer av kardiomyopati. Längst överlevnad har rapporterats för katter med UCM, därefter HCM, och kortast för RCM och DCM (Ferasin *et al.*, 2003; Spalla *et al.*, 2016).

Tabell 1. Klassifikation och definition av kardiomyopatier

Kardiomyopati	Klassifikation och definition
Hypertrofisk kardiomyopati (HCM)	Hypertrofierad, icke-dilaterad vänster och/eller höger kammare, ofta också involverande septumväggen. Hypertrofin är vanligen asymmetrisk och vänster kammare har i de flesta fall en normal eller minskad volym
Restriktiv kardiomyopati (RCM)	Reducerad diastolisk volym och restriktiv fyllnad i en eller båda kamrarna till följd av ökad stelhet i myokardiet. Den systoliska funktionen och vägg tjockleken är ofta normal eller nära normal
Dilaterad kardiomyopati (DCM)	Systolisk dysfunktion och dilatation av vänster och ibland även höger kammare.
Arytmogen högerkammare-kardiomyopati (ARVC)	Progressiv ersättning med fibrös vävnad och fettvävnad i höger kammares myokardium, vilket resulterar i dysfunktion av höger kammare. Ventrikulära arytmier är vanligt förekommande.
Oklassificerad kardiomyopati (UCM)	Inkluderar de fall som inte passar in helt i någon av ovanstående grupper, eller då sjukdomen har kännetecken från flera olika kardiomyopatier

(British Heart Journal, 1980; Maron *et al.*, 2006; Elliott *et al.*, 2008; Richardson *et al.*, 1996)

## **Hypertrofisk kardiomyopati**

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) är en idiopatisk primär myokardiell sjukdom som karaktäriseras av ökad hjärtmuskelmassa till följd av en hypertrofierad, icke-dilaterad vänster kammare (Liu *et al.*, 1981; Fox *et al.*, 1995). Av de myokardiella sjukdomarna är HCM den vanligast förekommande (Ferasin *et al.*, 2003; Riesen *et al.*, 2007; Spalla *et al.*, 2016; Peck *et al.*, 2016) och står för cirka två tredjedelar av alla diagnostiserade kardiomyopatier hos katt (Ferasin *et al.*, 2003; Riesen *et al.*, 2007). En prevalens på ungefär 15 % har beskrivits hos till synes friska katter i engelska studier (Paige *et al.*, 2009; Payne *et al.*, 2015a). Felin HCM har visats vara mycket lik den humana HCM, och utgör därför en potentiell djurmodell för människa (Liu, 1977; Tilley *et al.*, 1977; Fox *et al.*, 1995; Kittleson *et al.*, 1999).

### **Etiologi**

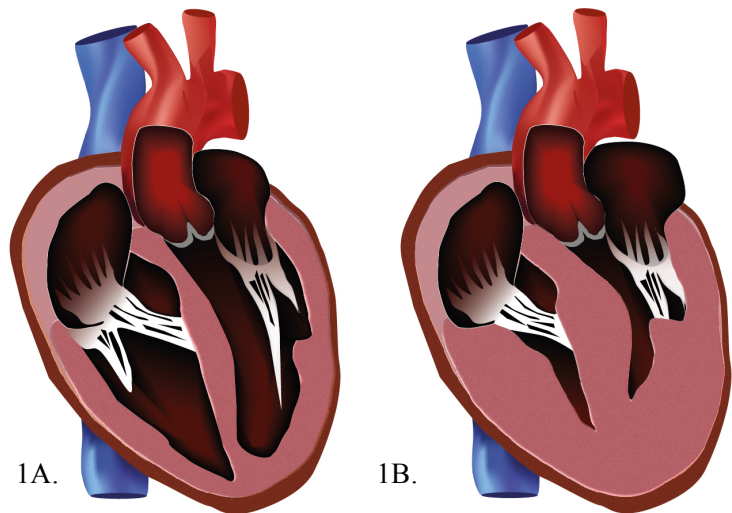
Etiologin är okänd för HCM. En genetisk mutation i den myosin-bindande protein C-genen (*MYBPC3*) har dock påvisats hos bland annat maine coon (A31P) (Meurs *et al.*, 2005) och ragdoll (R820W) (Meurs *et al.*, 2007). Genen identifierades genom fyndet av en signifikant minskning av ett specifikt protein (cMyBP-C) i myokardiet hos affekterade katter. Mutationen medför ett basparsbyte vilket påverkar proteinets struktur och funktion (Meurs *et al.*, 2005; Meurs *et al.*, 2007). Mutationen A31P var en mutation i kodon 31 på *MYBPC3* där basparsbytet medförde att aminosyran alanin (A) byttes till prolin (P) (Meurs *et al.*, 2005), och R820W var en mutation i kodon 820 som medförde att aminosyran arginin (R) byttes till tryptofan (W) (Meurs *et al.*, 2007). Prevalensen av *MYBPC3*-mutationen hos maine coon har visats vara 34 % i en amerikansk studie (Fries *et al.*, 2008). En signifikant högre risk att utveckla HCM och att dö en hjärtrelaterad död har påvisats för katter homozygota med antingen A31P- (Meurs *et al.*, 2005; Granström *et al.*, 2015) eller R820W-mutationen (Borgeat *et al.*, 2014a) jämfört med andra genotyper. Avkommor till två affekterade katter har en tidigare sjukdomsdebut som progredierar snabbare till kongestiv hjärtsvikt. Resultatet tyder på en autosomal dominant ärftlighet med ofullständig penetrans. Hankatter och honkatter har samma sannolikhet att ärva mutationen, dock har hankatter uppvisat en högre frekvens av kraftig HCM och dödsfall (Kittleson *et al.*, 1999; Longeri *et al.*, 2013). Inget släktskap har påvisats mellan maine coon och ragdoll, vilket talar för att det är två separata mutationer. Detta faktum stöds också av att mutationerna sitter i olika domäner i *MYBPC3*-genen (Meurs *et al.*, 2007).

En familjär form av HCM kan tänkas förekomma hos fler raser, såsom sphynx (Silverman *et al.*, 2012) och norsk skogkatt (März *et al.*, 2015), men i dessa raser behövs ytterligare studier för att fastställa arvs gången.

### **Makroskopiska karakteristika och patofysiologi**

Hypertrofi av myocyter och en ökad kollagensyntes tros vara en följd av avvikande sarkomerfunktion vilken aktiverar en atypisk cellsignaleringsväg (Ware, 2014). Sarkomerer utgör de basala kontraktile enheterna i hjärtmuskulaturen och ovan nämnda identifierade mutationer är lokaliserade i gener som kodar för sarkomer-proteiner (Kittleson *et al.*, 2015).

Karakteristiskt ses en hypertrofierad vänster kammar- och septumvägg med ett flertal olika fenotyper (Liu, 1977; Tilley *et al.*, 1977). Den mest förekommande fenotypen är en diffus, asymmetrisk distribution av hypertrofin, vilken inkluderar den fria vänster kammarväggen eller septumväggen. Mindre frekvent ses ett segmentellt mönster. Inget enskilt morfologiskt mönster kan sägas karaktärisera sjukdomen (Peterson *et al.*, 1993; Fox *et al.*, 1995; Brizard *et al.*, 2009). Lumen i vänster kammare kan vara eller kan upplevas som förminskad (Ware, 2014). Papillarmuskelhypertrofi, förstorat förmak och ökad hjärtmassa är andra vanliga karakteristika för sjukdomen (Liu, 1977; Tilley *et al.*, 1977; Kershaw *et al.*, 2012). För att minska påverkan av näringsstatus och "Body Condition Score" (BCS) på hjärtdimensioner visades i en studie av Kershaw *et al.*, (2012) en relation mellan hjärtats vikt vid obduktion till avståndet mellan vertebralkotkropp två till åtta, där tröskelvärde ansågs vara 2,5 g/cm.



Figur 1. A. Normalt hjärta i genomsnitt. B. Hjärta i genomsnitt med HCM med kraftig hypertrofi av septumvägg, vänster och höger kammarvägg, samt förstorat vänster förmak. Illustration: A. Follby, 2017.

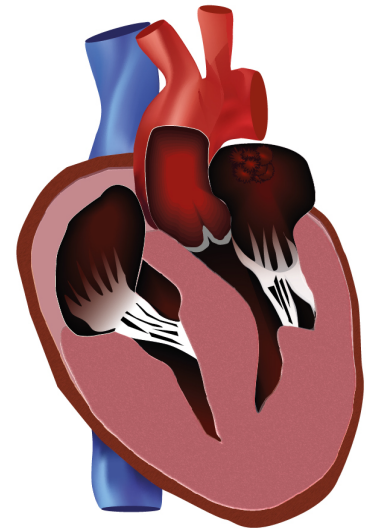
Ett vanligt fenomen vid HCM är att det septala seglet av mitralisklaffen dras ut mot septumväggen under systole, delvis till följd av att den hypertrofierade papillarmuskulaturen drar i chordae tendinae som i sin tur drar i mitralisseglen. Fenomenet kallas "systolic anterior motion" (SAM) av mitralisklaffen, vilken medför en dynamisk förträngning av vänster kammarutflöde samt mitralisinsufficiens. I kombination av en fixerad stenosis, som kan förekomma vid septal hypertrofi, orsakar SAM ett turbulent blodflöde och en ökad tryckgradient mellan vänster kammare och aorta. Denna yttring av HCM kallas hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati (HOCM), och associeras med systoliska blåsljud. Fenomenet SAM har setts förekomma hos cirka 28-65 % av de HCM-affekterade katterna (Fox *et al.*, 1995; Brizard *et al.*, 2009; Ware, 2014).

En diastolisk dysfunktion orsakas av att kammarväggen blir stel och att relaxationen är långsam eller ofullständig (Brizard *et al.*, 2009; Ware, 2014). Följden av ett förhöjt diastoliskt kammartryck och en försämrad kammarfyllnad blir en minskad slagvolym som pumpas ut i aorta (Ware, 2014). Det ökade fyllnadstrycket i vänster kammare resulterar dessutom i ett ökat tryck i vänster förmak, med förmaksförstoring som följd (Rush *et al.*, 2002; Ware, 2014). Detta kan slutligen leda till blodstas i lungkärnen och lungödem och/eller pleural effusion till följd av det ökade hydrostatiska trycket i kapillärer och arterioler (Ware, 2014).

End-stage HCM (ES-HCM), även kallad "burnt-out" HCM, har beskrivits i bland annat en studie av Cesta *et al.*, (2005) som ett terminalt stadie av HCM av okänd orsak. I studien observerades ett dilaterat vänster förmak och kammarlumen, i kombination med en uttunnad septum- och kammarvägg som vid tidigare ultraljudsundersökningar varit hypertrofierad.

Studiens fynd föranledde misstanken om att sjukdomens fenotyp förändrats. I humanstudier beskrivs ”burnt-out” HCM som en HCM som utvecklat en systolisk dysfunktion och därför är en viktig orsak till hjärtsvikt hos patienter med HCM (Towbin, 2009; Baxi *et al.*, 2016). Ytterligare studier behövs för att fastställa att fenotypen kan kopplas till felin HCM.

Arteriell tromboembolism (ATE) är en välkänd komplikation till kardiomyopati (Liu, 1977; Smith *et al.*, 2003; Hogan *et al.*, 2015) och definieras som en ocklusion i en eller flera artärer, ofta till följd av en emboli från en tromb med annan lokalisering i kroppen (Smith *et al.*, 2003; Hogan, 2017). Prevalensen av ATE rapporteras som 7,7-52,0 % vid felin HCM (Tilley *et al.*, 1977; Atkins *et al.*, 1992; Fox *et al.*, 1995; Stalis *et al.*, 1995; Riesen *et al.*, 2007; Payne *et al.*, 2010). Den stora variationen i prevalens antas bero på olika studiedesigner, där katter som inkommer med kliniska sjukdomstecken till remissinstanser trots höja prevalensen i vissa studier. Trombbildningen är en följd av uppfyllandet av en eller flera komponenter i Virschows triad; endotelskada, blodstas och hyperkoagulabilitet. Det dilaterade förmaket vid HCM predisponerar för utveckling av tromber då det medför förändrat blodflöde och stas, och ibland även blottande av subendotelt kollagen till följd av endotelskada som ofta sker i förmaken till följd av dilatationen (Hogan *et al.*, 2015; Hogan, 2017). Detta påstående stärks av att en association mellan ett förstorat förmak och ATE har rapporterats (Rush *et al.*, 2002). Trombemboli som transporteras ut i den systemiska cirkulationen kan orsaka vävnadsskada eller organinfarkt. Vanligast är ridande aortatrombos, dvs. distal obstruktion i aortatrifurkationen, som mest vanligen orsakar en symmetrisk bilateral bakbensinfarkt (Hogan *et al.*, 2015; Hogan, 2017). Andra lokaliseringar har rapporterats vara kärl till höger framben, femoralartär, kraniala mesenteriska artären, lever, lungartärer, jugularven eller meningealkärl (Stalis *et al.*, 1995). Hypotermi, takypné och vokaliserings till följd av smärta är vanliga kliniska sjukdomstecken utöver pares/paralys av extremiteter. Vid en trombemboli i centrala nervsystemet kan sjukdomstecken såsom head tilt, cirkelgång och hemipares ses. Sjukdomstecken vid mesenterisk trombemboli är vanligen buksmärta och kräkning (Smith *et al.*, 2003; Hogan, 2017). Alla katter som uppvisat en episod med ATE bör undergå en undersökning med hjärtultraljud. Spontan kontrast på ultraljud (SEC, ”spontaneous echocardiographic contrast”), även kallat ”smoke”, har rapporterats ses i vänster förmak till följd av ökad koagulabilitet (Peck *et al.*, 2016).



Figur 2. Hjärta med HCM och en intrakardiell tromb i det förstorate vänstra förmaket.

Illustration: A. Follby, 2017.

### **Mikroskopiska karakteristika**

Histopatologiska kännetecken för HCM är oorganiserad arkitektur av myofibrer, så kallad ”myofiber disarray”, interstitiell fibros, bindväv och intramural arterioskleros (Liu, 1977; Tilley *et al.*, 1977; Fox *et al.*, 1995; Kittleson *et al.*, 1999; März *et al.*, 2015; Biasato *et al.*, 2015). De patologiska intramurala kransartärerna tros bidra till en fibros som är ischemi-relaterad (Ware, 2014). Myocyterna är karakteristiskt hypertrofierade med en stor, hyperkrom

och rektangulär kärna (Liu, 1977; Tilley *et al.*, 1977; Fox, 2003; März *et al.*, 2015). Dock ses inte alla dessa fynd på alla katter med HCM.

### ***Sjukdomstecken och epidemiologi***

Medianåldern vid debut för sjukdomstecken har beskrivits till 6,2-7,2 år (Liu *et al.*, 1981; Payne *et al.*, 2013; Spalla *et al.*, 2016) med en spridning mellan 8 månader till 14 år (Fox *et al.*, 1995). En lägre ålder vid diagnos har dock setts hos maine coon och sphynx, med en median på 2,5 år respektive 3,5 år (Trehieu-Sechi *et al.*, 2012). Hankatter är predisponerade för sjukdomen (Liu *et al.*, 1981; Ferasin *et al.*, 2003; Riesen *et al.*, 2007; März *et al.*, 2015; Payne *et al.*, 2015a; Spalla *et al.*, 2016).

De flesta katter med HCM presenterar utan uppenbara sjukdomstecken men har avvikande fynd vid den kliniska undersökningen, som vid vidare undersökning leder till att diagnosen HCM misstänks (Fox *et al.*, 1995; Ferasin *et al.*, 2003; Fox, 2003; Paige *et al.*, 2009; Payne *et al.*, 2010; Nakamura *et al.*, 2011; März *et al.*, 2015). Det vanligaste onormala kliniska fyndet är blåsljud, följt av dyspné och takykardi (Ferasin *et al.*, 2003; Payne *et al.*, 2013). Av katter med blåsljud har ungefär 53 % rapporterats uppvisa tecken på hjärtsjukdom vid ultraljudsundersökning, därav rekommenderades uppföljande undersökning för att utesluta hjärtsjukdom (Nakamura *et al.*, 2011). Blåsljud är vanligt hos katter med preklinisk HCM, medan katter med tecken på hjärtsvikt även också ofta uppvisar galopptrytm och arytmier (Payne *et al.*, 2010; Trehieu-Sechi *et al.*, 2012). Sjukdomstecken hos katter med klinisk HCM är vanligen relaterade till kongestiv hjärtsvikt eller ATE (Tilley *et al.*, 1977; Fox *et al.*, 1995) såsom motionsintolerans, synkope och dyspné, men dessa sjukdomstecken kan ibland även ses hos katter som ännu inte är svikt (Payne *et al.*, 2010; Trehieu-Sechi *et al.*, 2012). En förhållandevis stor andel av katterna med klinisk HCM utvecklar någon episod av ATE under sin livstid (Baty *et al.*, 2001; Rush *et al.*, 2002; Fox, 2003; Payne *et al.*, 2010; Hogan *et al.*, 2015; Payne *et al.*, 2015b; Spalla *et al.*, 2016).

### ***Diagnos***

Den mest kostnadseffektiva metoden för att diagnosticera HCM hos katt är ultraljud (Häggström *et al.*, 2015) där 2D eller M-mode används för att mäta grad och distribution av hypertrofin. Det finns ingen klassisk ekokardiografisk presentation av HCM, utan undersökaren måste utvärdera förekomst och grad av hypertrofi i flera olika ekokardiografiska vyer (Fox *et al.*, 1995; Häggström *et al.*, 2015). Det förekommer olika fenotyper:

- ❖ Symmetrisk diffus hypertrofi involverande septumväggen och vänster kammarvägg.
- ❖ Asymmetrisk diffus hypertrofi involverande septumväggen eller vänster kammarvägg.
- ❖ Segmentell hypertrofi i septumvägg och vänster kammarvägg.
- ❖ Segmentell hypertrofi i septumvägg eller vänster kammarvägg.

Vanligast är en asymmetrisk diffus hypertrofi (Fox *et al.*, 1995; Fox, 2003). Andra vanliga ultraljudsfynd är förstorat förmak (Ferasin *et al.*, 2003; Riesen *et al.*, 2007), papillarmuskelhypertrofi (Kittleson *et al.*, 1999; Häggström *et al.*, 2015) och SAM. Cirka två tredjedelar av katterna med HCM visar tecken på SAM med följden dynamisk obstruktion av vänster kammars utflöde (HOCM) (Fox *et al.*, 1995; Ferasin *et al.*, 2003).

## Prognos

En stor variation i överlevnadstider för katter med HCM har rapporterats i olika studier. Prekliniska katter har rapporterats ha en medianöverlevnad >1830 dagar (Atkins *et al.*, 1992) till >3617 dagar (Payne *et al.*, 2010). Katter med preklinisk HCM har en relativt god prognos så länge hypertrofin progredierar långsamt, medan katter som utvecklat hjärtsvikt eller ATE till följd av HCM lever betydligt kortare än katter som inte utvecklat hjärtsvikt eller ATE (Atkins *et al.*, 1992; Rush *et al.*, 2002; Ferasin *et al.*, 2003; Payne *et al.*, 2010). Katter med HCM som utvecklats till hjärtsvikt har i fyra olika studier rapporterats ha en överlevnadstid med median på 92 dagar (Atkins *et al.*, 1992), 194 dagar (Payne *et al.*, 2010), 492 dagar (Ferasin *et al.*, 2003) respektive 563 dagar (Rush *et al.*, 2002). Katter med HCM som utvecklat ATE hade en överlevnadstid med en median på 61 (Atkins *et al.*, 1992) till 184 dagar (Rush *et al.*, 2002). Medianöverlevnad vid en episod av ATE rapporterades till 39 % i en studie av Schoeman (1999). Idag behandlas dock många katter med clopidogrel som tromboprofylax då en överlägsenhet i utfall jämfört med katter behandlade med aspirin har rapporterats (Hogan *et al.*, 2015), vilken var behandlingsvalet i den aktuella studien av Schoeman. I en studie av Smith *et al.*, (2003) observerades att många katter drabbade av ATE får återfall, även här är studien gjord innan clopidogrel-studien utfördes. Clopidogrel har visats vara överlägsen aspirin bland annat genom att signifikant minska risken för återkommande ATE-episod och en längre mediantid till återkommande episod (443 vs 192 dagar) (Hogan *et al.*, 2015). Av denna anledning behöver inte den aktuella återfallsfrekvensen vara densamma som i studien av Smith *et al.*, (2003).

En kortare överlevnadstid hos katter med HCM har rapporterats för två raser, ragdoll (Payne *et al.*, 2010) och maine coon (Trehieu-Sechi *et al.*, 2012), än för andra raser. Ytterligare studier krävs för att bestämma om överlevnaden verkligen skiljer mellan olika raser. Kön har inte rapporterats påverka prognosen, trots att en predisposition föreligger hos hankatter för att drabbas av HCM (Atkins *et al.*, 1992; Fox *et al.*, 1995; Rush *et al.*, 2002; Payne *et al.*, 2010; Payne *et al.*, 2013; Andersson, 2014).

Ytterligare faktorer som rapporterats vara associerade med en sämre prognos för överlevnad är icke obstruktiv HCM (Fox *et al.*, 1995), SEC (Peck *et al.*, 2016), nedsatt systolisk funktion av vänster kammare (fractional shortening (FS) %  $\leq 30$  %) (Peterson *et al.*, 1993; Payne *et al.*, 2013) och vänster förmaksdysfunktion (Payne *et al.*, 2013). Dessutom har flertalet studier indikerat att kliniska sjukdomstecken kopplat till HCM är en signifikant negativ prognostisk faktor (Atkins *et al.*, 1992; Rush *et al.*, 2002; Payne *et al.*, 2010; Trehieu-Sechi *et al.*, 2012). Ett flertal studier har rapporterat ett förstorat förmak som en negativ prognostisk indikator (Peterson *et al.*, 1993; Rush *et al.*, 2002; Payne *et al.*, 2010; Peck *et al.*, 2016; Spalla *et al.*, 2016; Andersson, 2014).

Den ökade risken för hjärtdöd relaterat till vänster kammartjocklek rapporteras i en studie som icke-linjär, där en tjocklek >9,0 mm associerades med en negativ prognos (Payne *et al.*, 2013). Ett icke-signifikant samband mellan vänster kammarhypertrofi och negativ prognos har dock rapporterats i en studie av Peterson *et al.*, (1993). I en studie av Andersson (2014) rapporterades tjockleken av septumväggen vara signifikant för hjärtrelaterad mortalitet.

Ytterligare studier krävs för att bestämma rollen av septum- och vänster kammarhypertrofi som prognostisk variabel.

Faktorer som associeras med en bättre prognos för överlevnad är förekomst av blåsljud (Payne *et al.*, 2013) och initial asymtomatisk presentation (Payne *et al.*, 2010; Trehieu-Sechi *et al.*, 2012; Spalla *et al.*, 2016). Även SAM har rapporterats som en positiv prognostisk faktor (Fox *et al.*, 1995; Rush *et al.*, 2002; Payne *et al.*, 2013), vilket antas bero på att katter med HCM och SAM vanligen har ett blåsljud som fångas upp vid en klinisk undersökning och att systolisk dysfunktion kan minska SAM-tendensen. Detta medför att katterna diagnosticeras tidigare i sjukdomsförloppet och vid en lägre ålder än katter utan SAM, vilket medför en bättre prognos, snarare än själva fenomenet SAM. Det prognostiska värdet av SAM inte är fullständigt utrett.

### **Restriktiv kardiomyopati**

Restriktiv kardiomyopati (RCM) är en primär myokardiell sjukdom som karaktäriseras av ökad myokardiell stelhet till följd av fibrotisering och därmed en diastolisk dysfunktion. Detta resulterar i ett ökat ventrikulärt fyllnadstryck vilket på sikt kan leda till utveckling av kongestiv hjärtsvikt. Det förekommer två olika former av RCM, en myokardiell och en endomyokardiell form, där den endomyokardiella, mest känd som endomyokardiell fibros (EMF), är den mest frekvent förekommande (Fox, 2004; Kimura *et al.*, 2016a). Restriktiv kardiomyopati är den näst vanligaste felina kardiomyopatin och utgör cirka 15-20 % av alla kardiomyopatier på katt (Ferasin *et al.*, 2003; Spalla *et al.*, 2016).

Felin RCM är anmärkningsvärt lik den restriktiva, icke-dilaterade och icke-hypertrofierade kardiomyopatin som ses hos människor, vilket gör att katterna kan användas som djurmodell för människa (Liu, 1977; Fox *et al.*, 2014).

### **Etiologi**

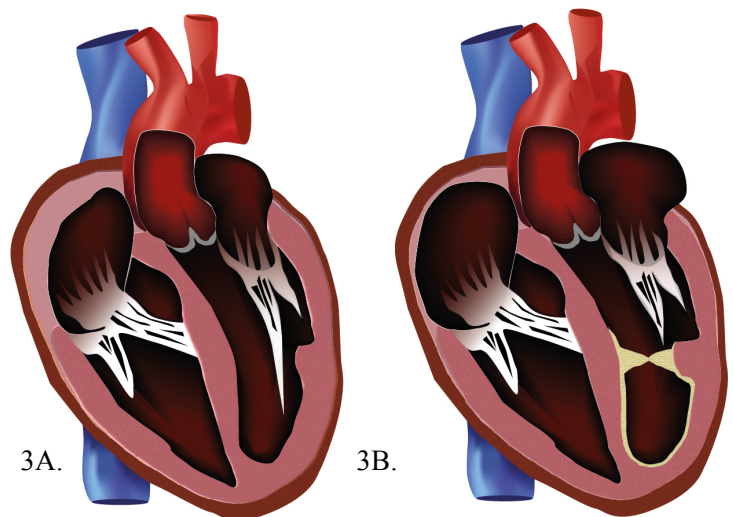
I och med ett brett spektrum patologiska fenotyper, tros etiologin till RCM, som är okänd, vara multifaktoriell. Äldre hypoteser inkluderar immunmedierad eller viral endomyokardit som följs av fibrosbildning, alternativt att RCM är slutstadiet av myokardiell svikt och infarkter till följd av HCM (Stalis *et al.*, 1995; Fox, 2004). Hypoteserna har dock inte kunnat verifieras i uppföljande studier (Kimura *et al.*, 2016b).

### **Makroskopiska karakteristika och patofysiologi**

Primär RCM karaktäriseras av en kraftig förstoring av vänster förmak (ibland även höger), frånvaro av signifikant vänster kammarhypertrofi, normalstora till lindrigt förstörade kammare, normala atrioventrikulära klaffar och normal till nära normal systolisk funktion (Fox, 2004; Fox *et al.*, 2014). Ett ökat diastoliskt fyllnadstryck i vänster kammare resulterar i dilatation av vänster förmak, blodstas i lungvener och lungödem (Fox, 2004; Ware, 2014).



Hjärtats vikt och hjärtats vikt relaterat till kroppsvikten är tyngre för hjärtan drabbade av RCM än för normala hjärtan (Liu, 1977; Kimura *et al.*, 2016b; Fox, 2004). Makroskopiskt finns två typer av lesioner som karakteriserar den endomyokardiella varianten av RCM. Vanligast är en ojämnt distribuerad fibros i endokardiet i trabekulära band som förlöper från vänster kammarvägg till septumväggen. Detta resulterar ofta i intraventrikulär partiell obstruktion och deformation av kammaren. Den andra typen är mindre frekvent förekommande och utgörs av en diffus och markant fibros i vänster kammars endokardie. Detta resulterar i en måttlig till kraftig förminskning av vänster kammare (Fox, 2004; Kimura *et al.*, 2016b). Till följd av fibrosbildningen kan vänster kammars endokardium vara förtjockat och makroskopiskt ses då en gråvit, fibrös hinna som utlinjerar endokardiet. Fibrotiseringen medför en ökad stelhet i kammarväggen, vilket resulterar i ett ökat diastoliskt fyllnadstryck i kammaren, med förmaksdilatation som följd (Liu, 1977; Stalis *et al.*, 1995; Fox, 2004). Den myokardiella formen rapporteras som en idiopatisk och icke-infiltrativ myokardiell sjukdom som karaktäriseras av normal vägg tjocklek och systolisk funktion, minskad fyllnadsgrad i kammaren under diastole och kraftigt förstört förmak (Fox, 2004).



Figur 3. A. Normalt hjärta i genomskärning. B. Hjärta i genomskärning med endokardiell fibros och en trabekel mellan septumväggen och den fria vänster kammarväggen. Även en biatriell förstoring. Illustration: A. Follby, 2017.

### **Mikroskopiska karakteristika**

En fokal eller diffus endokardiell/subendokardiell och/eller myokardiell fibros är det främsta histopatologiska fyndet för RCM (Liu, 1977; Fox, 2004). Den endomyokardiella formen av RCM beskrivs innefatta en kraftig förtjockning av endokardiet till följd av ersättningsfibros (Stalis *et al.*, 1995; Fox, 2004; Kimura *et al.*, 2016b). I studien av Fox (2004) sträckte sig ersättningsfibrosen i varierande grad ner i subendokardium och myokardium. Även interstitiell fibros kunde observeras i myokardiet. I anslutning till ersättningsfibrosen var nekrotiserad vävnad och degenererade myocyter ett vanligt observerat fynd. Myocyterna rapporterades variera från förminskade till hypertrofierade, och inflammatoriska cellinfiltrat förekom i områden med fibros. Även arterioskleros rapporteras förekomma hos katter med RCM (Fox, 2004).

### **Sjukdomstecken och epidemiologi**

Medelålder vid diagnos av RCM är 7,1-10 år (Ferasin *et al.*, 2003; Fox *et al.*, 2014). Till följd av att subklinisk RCM sällan diagnosticeras är tecken på kongestiv hjärtsvikt betydligt mer frekvent förekommande hos katter med RCM än HCM. Därför är dyspné det vanligaste sjukdomstecknet. Andra vanliga kliniska sjukdomstecken är blåsljud, takykardi och tecken på ATE (Ferasin *et al.*, 2003; Kimura *et al.*, 2016a). Enbart 35 % av katterna med RCM

rapporterades ha blåsljud i en studie av Spalla *et al.*, (2016). Katterna rapporteras också kunna uppvisa letargi eller synkope (Fox *et al.*, 2014).

### **Diagnos**

Ultraljud är den undersökningsmetod som används för att ställa en RCM-diagnos och för att skilja mellan olika kardiomyopatier (Ferasin *et al.*, 2003; Häggström *et al.*, 2015). Karakteristiskt för RCM är förstorade förmak med avsaknad av hypertrofi av vänster kammare. Hyperekoiska områden kan förekomma i endokardie eller myokardie (Ferasin *et al.*, 2003; Fox, 2004; Kimura *et al.*, 2016a). Ofta ses band eller trabekler mellan den fria vänster kammarväggen och septumväggen i mitten på kammaren (Fox, 2004; Kimura *et al.*, 2016a). I en studie av Spalla *et al.*, (2016) rapporterades SEC eller ”smoke” förekomma hos cirka 12 % av RCM-katterna, och ofta ses intrakardiella tromber (Ferasin *et al.*, 2003; Fox, 2004).

Katter med RCM har vid dopplerultraljudsundersökning en ökad E-vågshastighet (tidig mitralisfyllnadshastighet), förkortad mitralis-E-vågsdeceleration, minskad A-vågshastighet (sen fyllnadshastighet) och ökad E/A-ratio. Den ventrikulära systoliska funktionen är vanligen bibehållen (Ferasin, 2009; Fox *et al.*, 2014).

### **Prognos**

Prognosen för katter med RCM är generellt sämre än för katter med HCM med en varierande median överlevnadstid från klinisk presentation till död på 30-273 dagar (Ferasin *et al.*, 2003; Fox *et al.*, 2014; Kimura *et al.*, 2016a; Spalla *et al.*, 2016). Troligen är överlevnadstiden kort för att sjukdomsförloppet progredierat långt innan sjukdomstecken ses och diagnosen fastställs (Kimura *et al.*, 2016a) då det generellt är svårt att detektera sjukdomen i den subkliniska fasen. Därför är den mesta av dagens information inhämtad från katter i klinisk fas. Medelåldern vid död är  $7.3 \pm 4.5$  år, med en spridning mellan 4 månader till 19 år (Stalis *et al.*, 1995; Kimura *et al.*, 2016a). Tillsammans med DCM har RCM rapporterats vara den kardiomyopati som har sämst prognos (Ferasin *et al.*, 2003).

Riskfaktorer associerade med död var i en studie av Spalla *et al.*, (2016) förstorat vänster förmak och SEC. Dödsfall inträffade vanligen till följd av hjärtsvikt eller ATE, trots aggressiv behandling (Kimura *et al.*, 2016a).

### **Hjärtsvikt**

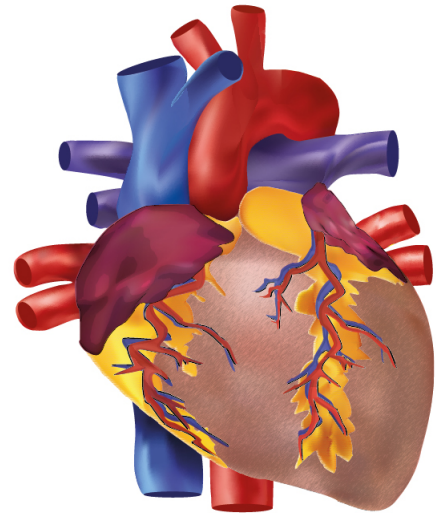
Hjärtsvikt definieras som det tillstånd då hjärtats förmåga att ta emot och pumpa ut blod i kroppen är försämrad till den grad att kroppen inte längre klarar att kompensera för tillståndet (Scollan & Sisson, 2017).

En stor andel av både HCM- (Payne *et al.*, 2010; Spalla *et al.*, 2016) och RCM-katterna (Fox *et al.*, 2014; Spalla *et al.*, 2016) utvecklar kongestiv hjärtsvikt. RCM-katterna associeras i högre grad med hjärtsvikt än HCM-katterna (Ferasin *et al.*, 2003; Kimura *et al.*, 2016a), och anledningen tros bero på att RCM är svår att upptäcka innan fynd utvecklas som associeras med kongestiv hjärtsvikt. Blåsljud är vanligt hos katter med HCM och bidrar till en tidigare

upptäckt av sjukdomen (Ferasin *et al.*, 2003; Fox *et al.*, 1995; Brizard *et al.*, 2009; Ware, 2014), till skillnad från hos katter med RCM (Kimura *et al.*, 2016a; Spalla *et al.*, 2016), där blåsljud och andra sjukdomstecken är ovanliga, varför sjukdomen oftast upptäcks sent i sjukdomsförloppet.

### **Patofysiologi vid hjärtsvikt till följd av HCM och RCM**

Kongestiv hjärtsvikt är en progressiv komplikation till hjärtsjukdom som utvecklas till följd av att hjärtats pumpfunktion påverkas. Hypertrofisk och restriktiv kardiomyopati kan medföra utveckling av hjärtsvikt till följd av en försämrad fyllnad av hjärtat. Detta kallas en diastolisk hjärtsvikt då kammarens stelhet resulterar i ökade diastoliska fyllnadstryck (Scollan & Sisson, 2017). Hjärtsvikten medför en aktivering av kompensatoriska mekanismer som leder till ökad arbetsbelastning för det redan sviktande hjärtat, vilket resulterar i en ond cirkel som slutligen leder till hjärtdöd (Miller *et al.*, 2012).



Figur 4. Normalt katthjärta.  
Illustration: A. Follby, 2017.

### **Diagnostiska tester utöver ultraljud**

#### **Röntgen**

Röntgen är en ospecifik test för diagnos av hjärtsjukdom (Riesen *et al.*, 2007; Ware, 2014). Hos katter med klinisk HCM och RCM ses vanligen tecken på kongestiv vänstersidig hjärtsvikt med interstitiellt och/eller alveolärt lungödem med eller utan pleural effusion (Tilley *et al.*, 1977; Fox *et al.*, 1995; Rush *et al.*, 2002; Fox *et al.*, 2014). Andra vanliga fynd vid hjärtsvikt till följd av HCM och RCM är kardiomegali och blodstas i lungvener (Tilley *et al.*, 1977; Fox *et al.*, 1995; Rush *et al.*, 2002) och ibland även ascites och hepatomegali (Kimura *et al.*, 2016a).

#### **Elektrokardiografi (EKG)**

För katter med hjärtsjukdom är EKG en okänslig test. Oftast visar EKG inte några förändringar vid kardiomyopati, men vänster främre fascikulärt block och tecken på vänster kammarförstoring är exempel på avvikelser som observeras hos en del HCM-katter (Ferasin *et al.*, 2003; Riesen *et al.*, 2007). Ett flertal olika arytmier har registrerats vid kardiomyopati, såsom förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi och ventrikulära prematura komplex (Fox *et al.*, 2014).

#### **Cirkulatoriska biomarkörer**

Biomarkörer har studerats som diagnostiseringsmetod för HCM eftersom testet inte kräver kardiologisk expertis, bara ett blodprov, och kostar mindre än en ultraljudsundersökning (Hsu *et al.*, 2009). Hjärtspecifikt troponin I (cTnI), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) och N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (NT-proANP) är exempel på biomarkörer som undersökts. De är alla signifikant förhöjda hos katter med kraftig HCM, men sensitiviteten är betydligt lägre hos katter med mild-måttlig HCM (Connolly *et al.*, 2003; Hsu *et al.*, 2009; Borgeat *et al.*, 2014b; Parzeniecka-Jaworska *et al.*, 2016). Därför anses dessa biomarkörer inte lämpliga för diagnos av tidig/subklinisk HCM.

## **Behandling**

### **Subklinisk kardiomyopati**

Det är inte bevisat att behandling innan kliniska sjukdomstecken uppstår leder till en långsammare sjukdomsutveckling eller ett längre liv. Av denna anledning är behandlingen omdebatterad (Ware, 2014). Trombosprofylax rekommenderas till alla katter med måttligt-kraftigt förstorat förmak eller då SEC/"smoke" eller tromber ses vid hjärtultraljud (Hogan *et al.*, 2015; Hogan, 2017).

### **Klinisk kardiomyopati**

Behandlingen vid kongestiv hjärtsvikt syftar till att underlätta lungstasen och driva ut lungödemet som är en följd av hjärtsvikten (Scollan & Sisson, 2017). Det är således en palliativ behandling. För detta används vanligen diuretika (där inräknat loopdiuretika, thiaziddiuretika, aldosteron-antagonister och kaliumsparande diuretika), ACE-hämmare, kalciumkanalblockare och pimobendan (Ware & Keene, 2000; Ware, 2014). Alla mediciner sätts dock inte in hos en och samma katt initialt i behandlingen, utan bör utvärderas tillsammans med sjukdomstecken och riskfaktorer. Ingen evidens finns heller att alla dessa medikament har effekt som behandling vid hjärtsvikt hos katt.

Beroende på sjukdomsgrad och sannolikhet att utveckla ATE är trombosprofylax något som används i kardiomyopatikatters behandlingsregim (Ware, 2014; Peck *et al.*, 2016). För katter drabbade av ATE kan annat antikoagulantia (heparin) användas för att minska risken för trombos eller ökning av befintlig trombmassa. Antitrombocyter läkemedel (såsom clopidogrel eller aspirin) rekommenderas framförallt som profylax mot trombbildning och ATE, men används också som behandling för att förbättra kollateralcirkulationen (Hogan *et al.*, 2015; Hogan, 2017). Katter drabbade av ATE bör dessutom smärtlindras och få understödande behandling. Sekundär profylax sätts in hos katter som haft en episod med ATE för att förhindra en andra episod (Hogan *et al.*, 2015, Hogan, 2017).

## **PawPeds screeningprogram**

Ett screeningprogram för HCM infördes av rasklubben "Maine Coon-katten" år 2004 till följd av att sjukdomen visats vara ärftlig hos just maine coon-katter (Kittleson *et al.*, 1999; Meurs *et al.*, 2005; PawPeds, 2018). PawPeds stod under denna tid för offentliggörandet av resultaten och tog först i juni 2010 över hela det administrativa ansvaret. Programmet, som är det största screeningprogrammet rörande HCM sett till antalet screenade katter per år, syftar till att minska incidensen av sjukdomen och att förbättra avelsarbetet. Undersökningen vid screening omfattar auskultation och ultraljundsundersökning av hjärtat utförd av en veterinär kopplad till programmet. Ultraljud anses vara gyllene-standard för ante mortem diagnos av HCM hos katt. När undersökningen är slutförd, klassificerar screenaren katten som "frisk", "gränsfall (equivocal)", alternativt att katten har "HCM (graderad mild-måttlig-kraftig)", "RCM", eller "annan diagnos". "Gränsfall" definieras som ett avvikande fynd som inte tydligt kan klassificeras som "HCM" eller "frisk". Lindriga, tidiga yttringar av HCM kan vara mycket svåra att särskilja från normala fenotyper. Gränsfallsalternativet är därför viktigt för att inte tvinga en screenare att behöva välja mellan alternativen när fynden inte helt stödjer det ena eller det andra. Diagnosen "gränsfall" behöver därför inte nödvändigtvis betyda att katten

i framtiden utvecklar HCM, även om risken finns. För att diagnosen HCM skall ställas krävs det att de subjektiva bedömningarna som skall utvärderas är i överensstämmelse med onormala mätvärden av hjärtdimensioner på ultraljud, samt att systemisk hypertension eller hypertyroidism har uteslutits hos katter med en misstänkt anamnes, hög ålder eller kliniska sjukdomstecken. Klassificering med ”annan diagnos” kan vara till följd av exempelvis en ventrikulär septumdefekt (Häggström *et al.*, 2015, PawPeds, 2018).

Från och med 2016 finns nya kroppsviktsbaserade referensintervall tillgängliga, eftersom att kroppsstorlek visats ha en stor inverkan på ekokardiografiska hjärtdimensioner. Dessförinnan klassificerades en normalstor katt (5-6 kg) med slut-diastoliska tjockleken på den fria kammarväggen (LVFWd) och septumväggen (IVSd) <5,0 mm som ”frisk”, 5,0-6,0 mm som ”gränsfall” och > 6,0 mm som att katten hade ”HCM”. För att mäta tjockleken används vanligen 2-D- eller motion mode-ultraljud (M-mode), men doppler-ultraljud används också för att mäta och utvärdera exempelvis flöden. Viktigt för att ställa diagnosen HCM är att flera kriterier än kammarväggstjocklek bör ingå, som exempel kan nämnas ”systolic anterior motion (SAM)” och förtjockade papillarmuskler (Gundler *et al.*, 2008; Häggström *et al.*, 2015; Häggström *et al.*, 2016).

### **Aktuell rekommendation**

Rekommendationen är att screena katten första gången vid ett års ålder eller i nära anslutning till kattens första parning. Om katten planeras att paras vid 1,5 års ålder är det bättre att screena katten då än vid ett års ålder. Katten rekommenderas sedan uppföljande screening vid två och tre års ålder, därefter vid fem års ålder. För katter som löper en förhöjd risk att drabbas av HCM, exempelvis katter klassificerade som ”gränsfall” eller katter med släktingar som klassificerats som ”gränsfall”/HCM och har använts mycket i avel och därmed kan ha fått större påverkan på rasen, rekommenderas ytterligare ett screeningtillfälle vid åtta års ålder. Katter som fått diagnosen HCM skall inte användas i avel. I dagsläget avelsscreenas de flesta raskatter, såsom maine coon, ragdoll, birma, norsk skogkatt, sibirisk katt, bengal, brittisk korthår, cornish rex, devon rex och sphynx (Häggström *et al.*, 2015; PawPeds, 2018).

### **Begränsningar i den aktuella screeningmetoden**

Det ideala screeningtestet ska vara sensitivt för att upptäcka lindrig-kraftig HCM, i kombination med en relativt hög specificitet (dvs få falskt positiva). Ultraljud som screeningmetod är idag det mest kostnadseffektiva alternativet, men metoden kräver bra utrustning samt kardiologisk expertis då det finns en risk för felklassificeringar (Hsu *et al.*, 2009; Häggström *et al.*, 2015). Auskultation som enda screeningmetod är inte lämplig, eftersom en stor del av affekterad katter riskerar att inte identifieras (Rush *et al.*, 2002). Sensitivitet och specificitet för blåsljud som markör för kardiomyopati rapporterades vara 31 % respektive 87 % i en studie av Paige *et al.*, (2009). Auskultation och påvisande av ett blåsljud är därmed en okänslig markör för kardiomyopati (Paige *et al.*, 2009; Häggström *et al.*, 2015).

## **Gentest**

Gentester för specifika mutationer i myosin-bindande protein C-genen (*MYBPC3*-genen) finns tillgängligt sedan år 2006 för maine coon och lanserades senare även för ragdoll (Häggström *et al.*, 2015). Provmaterial för testet är EDTA-helblod eller ett svabbprov. Ett negativt test innebär dock inte att katten inte kommer att utveckla HCM, och motsatt innebär inte ett positivt test att katten har eller kommer att utveckla HCM. Gentest rekommenderas av PawPeds för alla maine coon- och ragdoll-katter som ämnas användas i avelsverksamhet (om inte båda föräldrarna är negativa för genen). Det aktuella screeningprogrammet med ultraljud rekommenderas dock användas för såväl gen-positiva som gen-negativa katter. Detta för att identifiera djur som faktiskt utvecklar HCM, med eller utan mutationen. Cirka en tredjedel av alla maine coon-katter rapporteras vara minst heterozygota för mutationen. Det finns därför ingen rekommendation att utesluta alla dessa genpositiva katter ur avelspoolen, då det skulle kunna skada den genetiska variationen. Däremot rekommenderas att katten paras med en katt som är negativ för mutationen och screenad negativ för HCM. Katter homozygota för mutationen rekommenderas ej för avel (PawPeds, 2018; Lyons, 2010; Häggström *et al.*, 2015).

## **Katter screenade ”friska” eller ”gränsfall”**

För att katten vid screening ska klassificeras som ”frisk” krävs att hjärtats dimensioner håller sig inom normala referensintervall som definieras i Häggström *et al.*, (2016). Katten ska inte heller uppvisa sjukdomstecken från hjärtat. Vid ett fåtal mindre avvikelser från de normala referensintervallen som i övrigt inte överensstämmer med hjärtsjukdom klassificeras katten också som ”frisk”.

Typiska fynd som kan leda till en klassificering som ”gränsfall” är förekomsten av systolic anterior motion (SAM) eller förekomst av hypertrofierad papillarmuskulatur i kombination med att katten har en normal vägg tjocklek (Häggström *et al.*, 2015; März *et al.*, 2015). Då en diagnos av HCM inte kan ställas med säkerhet, exempelvis om lindrigt förtjockade väggar utan övriga avvikelser observeras på ultraljud, kan screenaren välja att klassificera katten som ”gränsfall” och därefter rekommendera uppföljning av katten för att se om hypertrofin progredierar eller ej, och på så sätt konfirmera eller utesluta HCM. Detta innebär att gränsfallsklassificeringen är ett viktigt verktyg för katter med avvikande referensvärden som inte helt talar för en hjärtsjukdom.

Ett flertal faktorer medför att klassificering av kattens hjärta inte alltid är så lätt. Som exempel kan nämnas att katternas hjärta har en mycket stor morfologisk variation mellan individer vilket gör det svårt att bedöma normalvariation. False tendons är trådlika strukturer i vänster kammare som förlöper över hålrummet och fäster till papillarmuskulatur, septum- eller fri kammarevägg, men ej mitralissegel (Häggström *et al.*, 2015). False tendons anses vara ett normalfynd vid ekokardiografisk undersökning av det felina hjärtat, men den kliniska signifikansen är okänd. Dessa medför svårigheter i att fastställa regional hypertrofi och att mäta kammareväggens tjocklek då de ibland har sin infästning i ektopiska papillarmuskler, samt så kan de även vara svåra att skilja från endokardiet. Detta medför en risk att fyndet tolkas som en fokal hypertrofi särskilt då den ekokardiografiska utrustningen eller då

ultraljudarens expertis är otillräcklig. En annan faktor är att katthjärtat utöver sin varierande morfologi också är mycket litet. Detta ställer stora krav på ultraljudsmaskinen som används vid screeningen samt även den kardiologiska expertisen, då ”friska” katter skiljs från affekterade katter på millimeternivå. För bra mätningar krävs en skarp utlinjering av endokardiet. Det är viktigt att identifiera strukturer som kan ge felaktigt höga mätvärden om de inkluderas, såsom papillarmuskulatur och tricuspidalisklaffens chordae. Att inkludera endokardiets gräns kan öka mätningen med 0,5 mm eller mer, varför en standardiserad mätningsteknik bör användas (Häggström *et al.*, 2015).

En annan morfologisk variabel är papillarmuskelhypertrofi som anses känneteckna HCM. Morfologi och storlek på papillarmuskulaturen uppskattas ofta subjektivt, men kan mätas. Dock ses en överlappning mellan ”friska” katter och HCM-katter och papillarmuskulaturens morfologi varierar (Häggström *et al.*, 2015). Ektopisk papillarmuskulatur rapporteras även förekomma hos till synes ”friska” katter. Det finns ingen konsensus för hur papillarmuskulaturen bör tolkas i PawPeds screeningprogram, vilket medför en ökad svårighet att tolka denna variabel i screeningsammanhang.

Pseudohypertrofi, dvs en falsk förtjockning av myokardiet, kan ses till följd av dehydrering och därför bör hydreringsstatus finnas i åtanke vid ökad väggdjocklek (Campbell & Kittleson, 2007; Häggström *et al.*, 2015) för att undvika att en ”frisk” katt får klassificering med hjärtsjukdom.

Andra sjukdomar såsom hypertension och hypertyroidism kan medföra hypertrofi av myokardiet. Dessa sjukdomar ska därför finnas i åtanke vid hjärtultraljud på katt. Sjukdomarna ses dock framförallt hos äldre katter, och de flesta som screenas inom PawPeds-programmet är yngre. Det är därför inte aktuellt att alla katter som screenas testas för dessa sjukdomar om inte en specifik misstanke eller indikation finns.

I en studie av Häggström *et al.*, (2016) rapporterades ett starkt samband mellan kilogram kroppsvikt och hjärtdimensioner, vilket föranledde nya kroppsviktsbaserade referensintervall. Innan dess hade alla katter samma gränsvärde för hypertrofi oavsett antal kg kroppsvikt. Detta medförde att det var en stor risk att små katter underdiagnosticerades med hjärtsjukdom, och att stora katter överdiagnosticerades med hjärtsjukdom, då stora katter var mer sannolika att ha en ökad väggdjocklek. De nya referensintervallen baserades på 95 % prediktionsintervall, vilket innebär att 95 % av de screenade katterna med en och samma kroppsvikt kommer klassificeras rätt om referensintervallen används. Dock kommer 5 % att screenas med en felaktig klassifikation varför det är viktigt att även inkludera flera variabler än väggdjocklek vid klassificering av hjärtsjukdom. De nya referensintervallen medför en mycket större chans att katter screenas korrekt än för de gamla referensintervallen (Häggström *et al.*, 2016).

Inom PawPeds-programmet är sederig tillåtet, men ska då noteras på screeningblanketten. SAM har dock rapporterats frånvarande hos sederade katter som innan sederig uppvisade SAM. Detta kan medföra att SAM förbises om katten sederas, vilket kan leda till en felaktig klassificering (Häggström *et al.*, 2015). Det har även diskuterats eventuell influens av sederig på uppmätta dimensioner, vilket ska tas i beaktande.

En annan begränsning är svårigheten att diagnosticera RCM. Oftast upptäcks sjukdomen först på katter med kliniska sjukdomstecken då ekokardiografiska fynd är svårtolkade och att sjukdomstecken, oftast ses först vid en klinisk RCM. En diastolisk dysfunktion är typiskt för sjukdomen, men kan vara mycket svår att påvisa diagnostiskt. Detta kan medföra att katten felaktigt klassificeras som ”frisk”.

## **Prognosticering av kardiomyopatisjukdomar**

Ett fåtal studier har undersökt värdet av olika prognostiska variabler för de olika typerna av felina kardiomyopatisjukdomar. Utmaningar gällande kardiomyopatisjukdomar, då olika prognostiska variabler studeras, är den omfattande heterogeniteten och varierande prevalensen. Ett exempel är felin HCM där en mycket varierande fenotyp utgör en och samma klassificering, varför prognostiskt värde och betydelse av olika ultraljudsfynd kan vara svåra att tolka. Osäkerhet rörande fynd som kan ses hos ”friska” katter, eller fynd som överlappar mellan ”friska” och HCM-drabbade katter, medför att det är svårt att koppla den studerade faktorn till klinisk signifikans och prognos. Som exempel kan nämnas betydelsen av ”false tendons”, ektopiska papillarer och mindre grader av papillarmuskelhypertrofi (Häggström *et al.*, 2015). Beträffande den låga prevalensen av RCM, DCM och UCM begränsas prognostiska studier av ett litet studiematerial.

Majoriteten av tidigare rapporterade studier rörande prognosticering av kardiomyopatisjukdomar är retrospektiva, vilket medför ett begränsat vetenskapligt bevisvärde. Prospektiva studier vid utvärdering av prognos är att föredra men de är svåra att genomföra, speciellt rörande de mindre frekvent förekommande kardiomyopatierna, eftersom studiematerialet blir litet och studietiden lång. Detta kan exemplifieras i två prospektiva studier av Payne *et al.*, (2015a) och Schober *et al.*, (2013). I studien av Payne *et al.*, (2015a) studerades prevalensen för olika kardiomyopatisjukdomar. Studiens begränsning var studieurvalet, som bestod av katter från katthem. En katthemskatt är inte representativ för en större population av flera anledningar. I studien inkluderades exempelvis endast ett fåtal renrasiga katter, vilket gör att prevalensen är svår att extrapolera till renrasiga katter. Även andra anledningar kan ha medfört att katten hamnat på katthemmet och därmed inte kan representera en större population. I studien utförd av Schober *et al.*, (2013), inkluderades istället ett litet studiematerial (63 katter inkluderades i studien) vilket kan medföra ett osäkert bevisvärde och svårighet att extrapolera till en större population. För båda dessa studier är det också viktigt att hänsyn tas till att de utförts inom ett begränsat geografiskt område. Resultatet kan därför vara svårt att applicera till andra delar av världen.

## **Morbiditet och mortalitet hos svenska katter**

### ***Morbiditet***

Morbiditet hos försäkrade svenska katter har undersökts i en studie av Egenvall *et al.* (2010). I studien visades 8,4 % av katterna vara i behov av minst ett veterinärbesök per år. De vanligaste förekommande orsakerna till veterinärvård för försäkrade katter i studien visades vara trauma, gastrointestinal sjukdom, urinvägssjukdom, dermatologisk patologi och neoplasier i nämnd ordning. Skillnad i ålder, kön och ras kunde också ses för specifika



sjukdomar. Som exempel kan nämnas att för katter vid en yngre ålder så var hankatter mer sannolika att behöva veterinärvård till följd av trauma. Ett annat exempel är att urinvägssjukdom var mer frekvent förekommande hos hankatter än honkatter vid en ålder under nio år. Författaren påtalar att den högre frekvensen av urinvägssjukdom och trauma skulle kunna relateras till anatomisk predisposition respektive beteende. Då äldre katter studerades visades honkatter istället ha en högre frekvens av neoplasier där juvertumörer var mest frekvent förekommande.

### ***Mortalitet***

Mortalitet hos försäkrade svenska katter har undersökts i en studie av Egenvall et al., (2009). Studien visade att de vanligaste dödsorsakerna var urinvägssjukdom, trauma, neoplas, infektion, kardiovaskulär sjukdom och gastrointestinal sjukdom i nämnd ordning. I studien visades mortalitet till följd av urinvägssjukdom, kardiovaskulära sjukdomar, neoplasier och gastrointestinala sjukdomar öka med ökad ålder. Mortalitet till följd av traumatiska orsaker och infektioner minskade istället med ökad ålder. Medianåldern vid dödsfall för katterna i studien var >12 års ålder. Inget samband mellan kön och dödsorsak kunde ses i den totala mortaliteten. I studien påtalas den varierande möjligheten till diagnosticering för olika sjukdomar. Exempelvis nämns att katter som dör till följd av trauma kan vara lättare att diagnosticera än katter som dör till följd av hjärtsvikt, vilket kan medföra en högre inrapportering för dessa katter.

I båda studierna beträffande morbiditet respektive mortalitet hos svenska katter (Egenvall et al., 2009; 2010) ingick endast försäkrade katter och majoriteten var renrasiga. Detta medför att studiens resultat inte helt säkert kan extrapoleras till hela svenska kattpopulationen. Vid tidpunkten för studien om mortalitet uppskattades cirka en tredjedel av de svenska renrasiga katterna inneha en livförsäkring, och endast katter upp till tretton års ålder kan ha en livförsäkring (Egenvall et al., 2009). Detta medför att katter äldre än så inte ingick i studien, vilket också kan påverka studiens resultat i och med att medianåldern för dödsfall var >12 år.

## **MATERIAL OCH METODER**

### **Studiedesign**

Denna studie var retrospektiv och utfördes som en enkätundersökning av katter som genomgått avelsscreening inom PawPeds hälsoprogram. I studien inkluderades katter screenade under perioden 1 januari 2004 till 31 december 2015 i något av de nordiska länderna. Screeningresultat hos katter som haft ytterligare screeningtillfällen efter detta räknades också in i studien. Katter screenade endast efter 31 december 2015 samt katter med nya djurägare där inga kontaktuppgifter fanns tillgängliga exkluderades. Inklusionsperioden valdes till följd av att rasklubben "Maine Coon-katten" startade screeningprogrammet år 2004 och registreringarna, som ända från början sköttes av PawPeds, fanns tillgängliga sedan dess. PawPeds tog sedan över även det administrativa arbetet i juni 2010. Katter screenade efter inklusionsperioden omfattade framförallt nuvarande unga katter (1-2 år gamla) och dessa är mindre sannolika att ha utvecklat sjukdom eller avlidit, varför dessa katter inte inkluderades. På grund av att uppföljningstiden var tolv år, antogs katter vara både levande och döda vid uppföljningstillfället. Perioden valdes också på grund av att eventuella dödsfall borde ha inträffat inom ett tidsperspektiv där djurägaren fortfarande kom ihåg händelseförloppet. Den totala studiepopulationen bestod av 1133 katter som fått ett screeningresultat i PawPeds hälsoprogram. Detta arbete inkluderade de katter som vid screeningen hade klassificerats som "friska", med "annan diagnos" eller som "gränsfall" avseende kardiomyopati. Katterna som diagnosticerats med kardiomyopati undersöktes i ett annat masterarbete, där målsättningen vara att studera dessa katters morbiditet och mortalitet. Samma enkät användes i båda studierna, men de två masterarbetena omfattade olika delar av enkäten.

Viktigt att ta i beaktande är att kriteriet för klassificering av HCM ändrades efter 2015 då nya kroppsvikt-baserade referensintervall infördes. Detta har dock inte påverkat hur resultatet har utlästs, eftersom fler kriterier än förtjockade kammarväggar krävdes, liksom det gör nu, för att klassificera en katt med HCM (ex. kliniska sjukdomstecken och papillärmuskelförändring). Katter klassificerade med RCM innan 2007 klassificerades med "annan diagnos" då RCM inte fanns med på blanketten innan dess.

### **Enkäten**

Alla svar har hanterats strikt anonymt, och djurägaren tillfrågades om tillstånd för journaltillgång vid behov. Enkäten är bifogad som "Bilaga 1".

Enkäten var indelad i tre sektioner. Den första sektionen inkluderade allmänna uppgifter om katten, såsom registreringsnummer, födelsedatum, kön, eventuell kastration, avelshistorik, eventuella släktingar med historia av kardiomyopati och djurägarens kontaktuppgifter. I den aktuella studien räknades föräldradjur, kullsyskon eller avkommor som släktingar. Alla djurägare avsågs svara på den första sektionen. I den andra sektionen behandlades frågor som endast skulle besvaras av djurägare med avlidna eller försvunna katter. Den tredje sektionen innehöll således frågor som avsågs besvaras av djurägare med levande katter. Innan sektion två och tre fick djurägaren en fråga om katten var "levande" eller "avliden/försvunnen" och skickades därefter till rätt sektion med hjälp av programmet "Netigate". I sektion två och tre behandlades frågor såsom eventuella sjukdomstecken, behandlingar och behandlingssvar vid

eventuell hjärtsjukdom, andra sjukdomar, diagnostiska undersökningar, dödsorsak och obduktionsdiagnos.

Enkäten skickades ut som ett mail till djurägarna under perioden augusti till oktober 2017. Mailet omfattade information om studien till djurägarna samt en länk till enkäten i programmet Netigate. För att bibehålla ägarnas anonymitet så genomfördes utskicket från PawPeds-personal. För att fånga upp djurägare som inte svarat inom en avgränsad tidsperiod skickades en påminnelse per mail. Påminnelser publicerades också på websidor och på flertalet Facebook-sidor för olika kattforum, såsom Birmasällskapet, Norska raskattsforumet, Maine Coon-sidor, Perser, Birma i fokus, med flera sidor, för att fånga upp djurägare som ej gick att nå via mail.

## **Datahantering**

Informationen som inhämtats från enkätsvaren behandlades i Microsoft Excel. Dödsorsak indelades i icke-hjärtrelaterade och hjärtrelaterade. Till de hjärtrelaterade dödsorsakerna räknades död eller avlivning till följd av hjärtsvikt eller ATE. Till de icke-hjärtrelaterade dödsfallen inräknades alla övriga dödsfall.

Information om kliniska sjukdomstecken och diagnostiska tester utförda efter avelsscreeningen utvärderades för att bestämma om tecken på kardiomyopati förekom. Katter som uppvisade tecken på lungödem tolkades som katter med hjärtsvikt och de med bakbenspares/-paralys tolkades som katter med ATE. Katter med tecken på HCM eller RCM vid ultraljudsundersökning och/eller kliniska sjukdomstecken på hjärtsjukdom tolkades som katter som utvecklat kardiomyopati.

## **Statistisk analys**

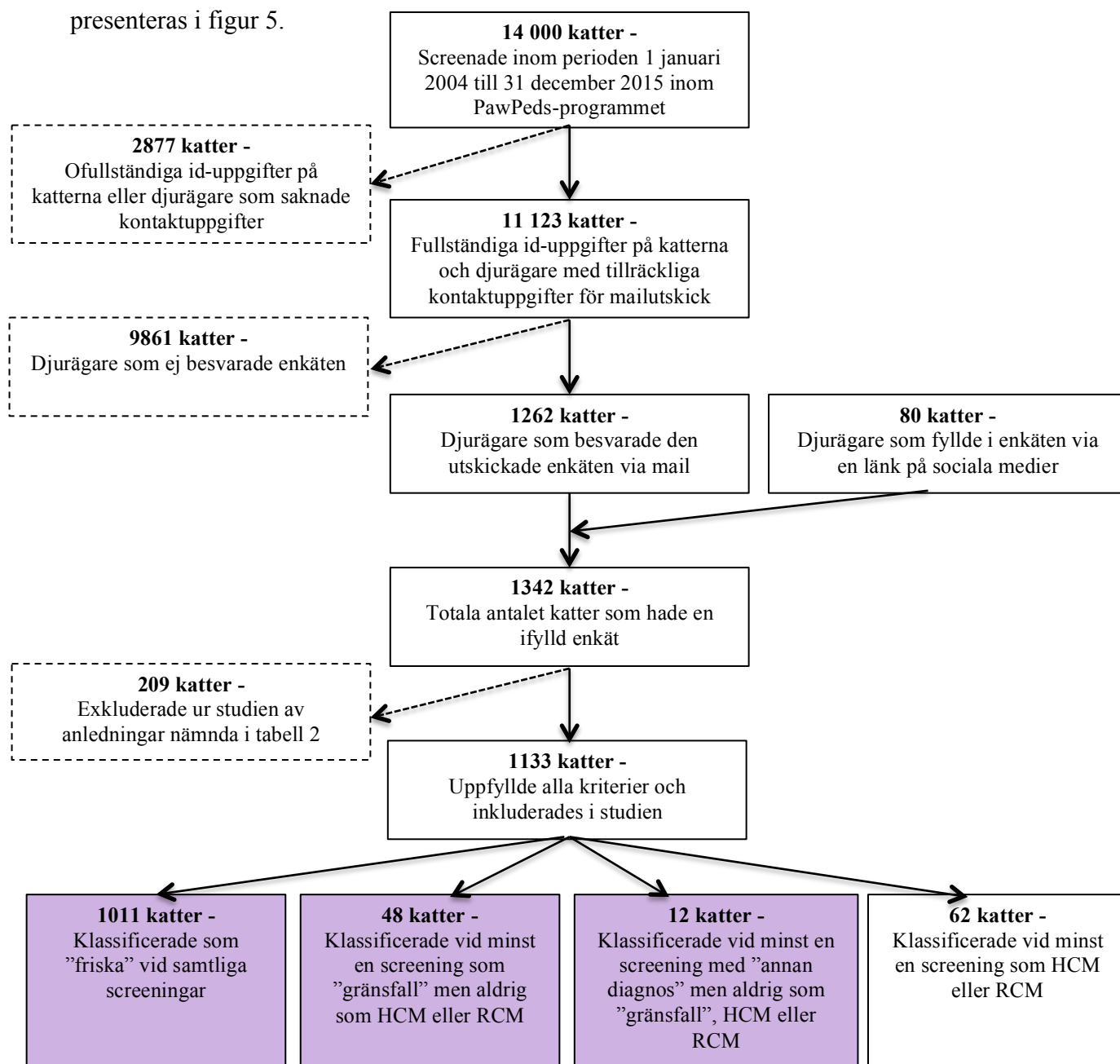
För att undersöka studiepopulationen avseende dödsorsak användes grundläggande deskriptiv statistik. I de fall djurägare angivit multipla dödsorsaker, inkluderades alla dessa i analysen. För att undersöka skillnader mellan kattgrupper användes Chi<sup>2</sup>-testet för kategoriska variabler samt Analysis of Variance (ANOVA) för kontinuerliga. Statistisk signifikans bedömdes som P<0,05. En kommersiellt tillgänglig statistisk programvara<sup>x</sup> användes för de statistiska analyserna.

---

<sup>x</sup> JMP® Pro 11.2.1, SAS Inc, Cary, NC, USA

## RESULTAT

Antalet katter screenade inom PawPeds hälsoprogram inom perioden 1 januari 2004 till 31 december 2015 omfattade initialt cirka 14 000 katter i studien. Uppgifter rörande djurägare eller katter saknades emellertid för 2877 katter, varför mail skickades till 11 123 katters djurägare. Totalt inkom 1342 svar på enkäten, varav 80 stycken besvarade enkäter inkom av djurägare som fångats upp via sociala medier. Totalt exkluderades 209 katter från studien. Anledning till exkludering och antal katter inom respektive kategori presenteras i tabell 2. Av de återstående 1133 katterna var 1011 stycken klassificerade som "friska", 48 stycken som "gränsfall", tolv stycken med "annan diagnos" och 62 stycken som "HCM" eller "RCM". I de fall där katten hade screenats upprepade gånger med olika resultat, räknades katten som HCM eller RCM, "gränsfall", "annan diagnos" eller "frisk" i nämnd ordning. För att klassificeras som HCM eller RCM räckte därmed ett screeningresultat med HCM- eller RCM-diagnos, även om katten vid andra screeningtillfällen haft ett annorlunda resultat. Studiepopulationen presenteras i figur 5.



Figur 5. Översiktsbild över inkluderade katter i studien

Tabell 2. *Anledning till exkludering ur studiepopulationen och antal katter inom vardera kategorin*

Orsak till exkludering	Antal katter
Bytt djurägare	99
Inget screeningresultat innan 2015-12-31	86
Inget screeningresultat inrapporterat i PawPeds databas	9
Ofullständigt ifylld enkät	7
Dubblett (djurägaren har fyllt i enkäten två gånger för samma katt)	4
Ofullständiga id-uppgifter så katten inte har kunnat lokaliseras i PawPeds register	3
Screeningresultat ej fastställt av veterinär	1
<b>Totala antalet katter exkluderade</b>	<b>209</b>

Av de besvarade enkäterna inkluderade i den aktuella studien var 91,3 % av katterna från Sverige, 4,4 % från Danmark, 3,5 % från Norge och 0,8 % av katterna fångades upp från Finland, troligen via sociala medier. Detta masterarbete omfattar endast de katter som screenats som ”friska”, ”gränsfall” eller med ”annan diagnos”. De 62 katter som vid screening diagnosticerats med HCM eller RCM presenteras i ett annat masterarbete av Anna Pettersson.

Fördelning av ras och kön presenteras i tabell 3. Bland dessa katter kunde en överrepresentation av de fyra raserna maine coon, norsk skogkatt, sibirisk katt och helig birma ses. Honorna stod för 65,4 % av katterna, och resterande 34,6 % var därmed hanar.

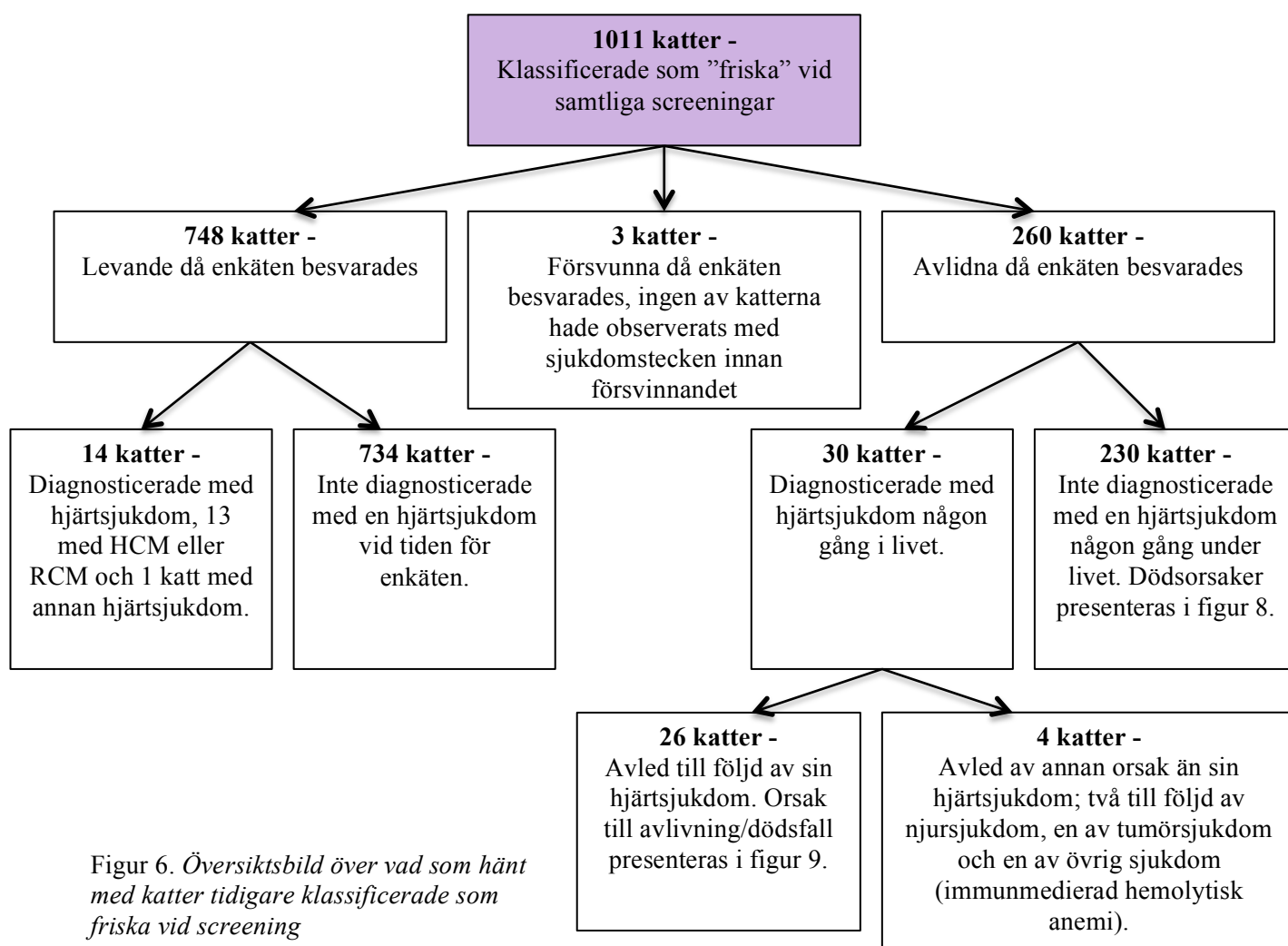
Tabell 3. *Ras- och könsfördelning för katter klassificerade som ”friska”, ”gränsfall” och med ”annan diagnos” vid screening*

Ras	Antal katter	Antal honor	Antal hanar
Abessinier (ABY)	1	0	1
Bengal (BEN)	30	16	14
Brittiskt korthår (BSH)	83	61	22
Burma (BUR)	2	2	0
Cornish rex (CRX)	50	36	14
Devon rex (DRX)	35	23	12
Don sphynx (DSP)	1	1	0
Europé (EUR)	6	4	2
Exotic (EXO)	7	3	4
Helig birma (SBI)	126	86	40
Korat (KOR)	1	1	0
La perm (LPL/LPS)	1	1	0
Maine coon (MCO)	221	139	82
Manx (MAN)	1	0	1
Neva masquerade (NEM)	6	4	2

Norsk skogkatt (NFO)	197	121	76
Orientaliskt korthår (OSH)	1	1	0
Perser (PER)	16	10	6
Ragdoll (RAG)	51	39	12
Russian blue (RUS)	3	3	0
Sibirisk katt (SIB)	193	129	64
Sphynx (SPH)	36	17	19
Turkisk van (TUV)	2	2	0
Blandras	1	1	0
<b>Totala antalet katter</b>	<b>1071</b>	<b>700</b>	<b>371</b>

### Katter klassificerade som "friska"

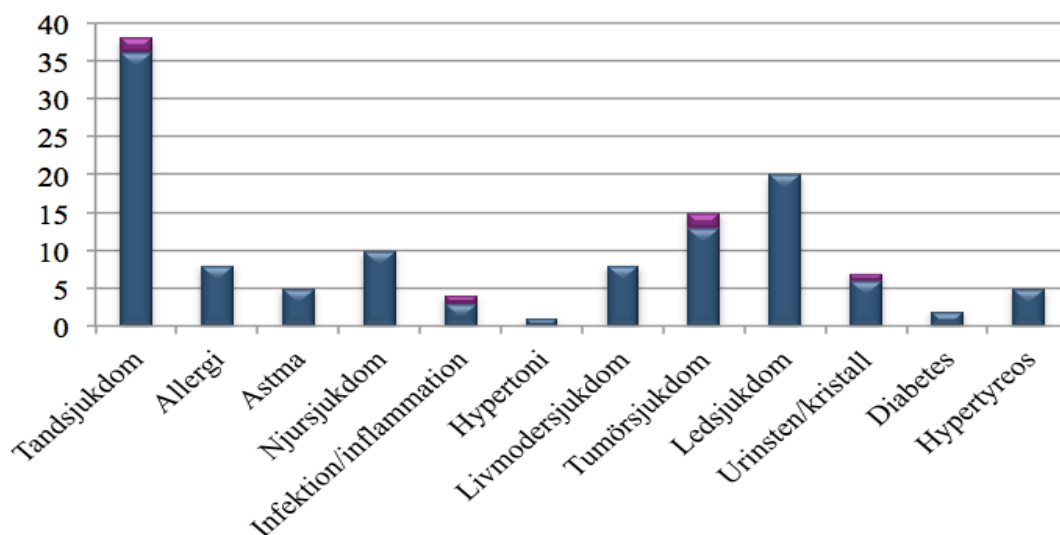
Det var 1011 katter som vid samtliga screeningar hade klassificerats som "friska" eller friscreenade. Av dessa var 748 katter vid liv då enkäten besvarades, 260 katter var avlidna och resterande tre katter var försvunna. Detta presenteras i figur 6.



Figur 6. Översiktsbild över vad som hänt med katter tidigare klassificerade som friska vid screening

### **Morbiditet hos katter hjärtscreenade "friska"**

Utöver hjärtsjukdom rapporterades 123 övriga sjukdomar som inte var kopplade till mortalitet. Dessa presenteras i figur 7. Den främsta rapporterade sjukdomen var tandsjukdom, där FORL (Feline Odontoclastic Resorptive Lesions) dominerade stort och stod för 31 av de 37 katterna (84 %) med tandsjukdom. Ledsjukdom, med framförallt höftledsdysplasi (HD) och artros, och tumörsjukdom, framförallt juvertumörer, var två andra stora grupper. Sex av katterna med HCM eller RCM hade en annan sjukdom som rapporterades av djurägaren. Inget samband kunde ses mellan sjukdomarna i figur 7 och utveckling av hjärtsjukdom.



Figur 7. Diagram över andra sjukdomar som rapporterats hos katter klassificerade som "friska" avseende HCM eller RCM vid screening. Mörkblå stapel = antal katter utan HCM eller RCM med sjukdomen. Lila stapel = antal katter med HCM eller RCM och sjukdomen

### **Hjärtsjukdom**

Totalt uppgavs 44 av de friscreenade katterna vara diagnosticerade med en hjärtsjukdom någon gång i sitt liv. Av dessa rapporterades 36 ha utvecklat kardiomyopati, vilket motsvarar 3,6 % av alla friscreenade katter. Utav katterna med hjärtsjukdom uppgavs fjorton katter fortfarande vara i livet och 30 katter vara avlidna.

I tabell 4 presenteras de raser och kön hos de friscreenade katter som sedan utvecklat hjärtsjukdom. En signifikant ( $P < 0,001$ ) skillnad förelåg mellan könen där utveckling av hjärtsjukdom var dubbelt så vanligt hos hankatter som hos honkatter. Vidare sågs en överrepresentation av utveckling av hjärtsjukdom hos de fyra kattraserna cornish rex, helig birma, maine coon och perser, men skillnaderna var inte statistiskt signifikanta.

Tabell 4. Ras- och könsfördelning av katter som klassificerats "friska" och som senare i livet utvecklade HCM eller RCM eller annan hjärtsjukdom (inkluderat såväl levande som avlidna)

Ras	Antal katter	Andel av riskpopulationen (%)	Antal honor	Antal hanar
Bengal (BEN)	1	3,3	1	0
Brittiskt korthår (BSH)	4	4,8	1	3
Cornish rex (CRX)	4	8,0	3	1
Helig birma (SBI)	9	7,1	3	6
Maine coon (MCO)	13	5,9	9	4
Norsk skogkatt (NFO)	6	3,0	1	5
Perser (PER)	1	6,2	0	1
Ragdoll (RAG)	1	2,0	1	0
Sibirisk katt (SIB)	4	2,1	2	2
Sphynx (SPH)	1	2,8	0	1
Totalt:	44	4,4	21 (3,0 %)	23 (6,2 %)

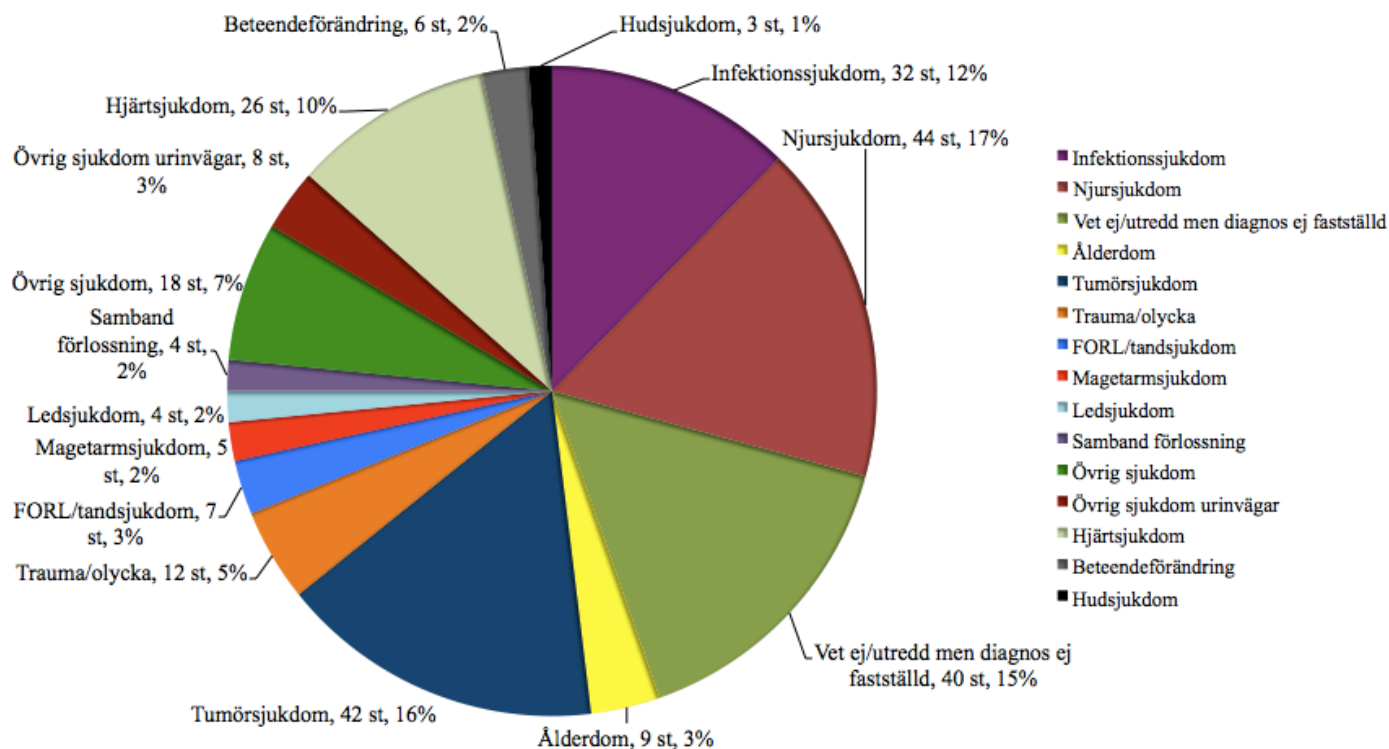
Medianåldern för diagnos av hjärtsjukdom hos friscreenade katter var 4,5 år och medelåldern var 5,6 år. Av de 44 katterna med hjärtsjukdom var 29 katter (65,9 %) endast hjärtscreenade vid ett tillfälle. Åtta av katterna (18,2 %) var screenade vid två tillfällen, fem katter (11,4 %) vid tre tillfällen, en katt (2,3 %) vid fyra tillfällen och en katt (2,3 %) vid sju tillfällen. Av katterna screenade endast en gång var 24 katter (82,8 %) screenade innan tre års ålder, varav 15 katter (62,5 %) var screenade vid ett års ålder. Endast sex av samtliga 44 katter med hjärtsjukdom var screenade efter fem års ålder.

Hos de 44 katter som någon gång under livet uppgavs ha utvecklat en hjärtsjukdom rapporterades 30 katter (68,2 %) som normalviktiga, tio katter (22,7 %) som överviktiga, tre katter (6,8 %) som underviktiga och en katt (2,3 %) med okänt hullstatus. Inget signifikant samband mellan vikt och utvecklandet av hjärtsjukdom kunde ses.

#### **Mortalitet hos katter hjärtscreenade "friska"**

Hos de 260 avlidna friscreenade katterna uppgavs de främsta orsakerna till död/avlivning vara njursjukdom, tumörsjukdom, vet ej/utredd men diagnos ej fastställd, infektionssjukdom och hjärtsjukdom vilket illustreras av figur 8. Den vanligaste infektionssjukdomen rapporterades vara felin infektiös peritonit (FIP) som diagnosticerats hos 18 av de 32 katterna (56 %) med en infektionssjukdom. Ingen specifik tumörsjukdom redovisades i de besvarade enkäterna. Exempel på rapporterade övriga sjukdomar var fettlever, anemi, diabetes, entropion, epilepsi, läkemedel, fluglarver, gallgångssjukdom, hjärnhinneinflammation, brustet blodkärl, hypertyreos och smärta (ospecifik).





Figur 8. Diagram över alla dödsorsaker hos samtliga 260 avlidna katter klassificerade som "friska" vid screening

Genomsnittsålder vid dödsfall/avlivning hos samtliga avlidna katter screenade "friska" rapporterades vara 8,3 år, med ett spann från 0,9 år till 18 år (diagnos okänd respektive ålderdom).

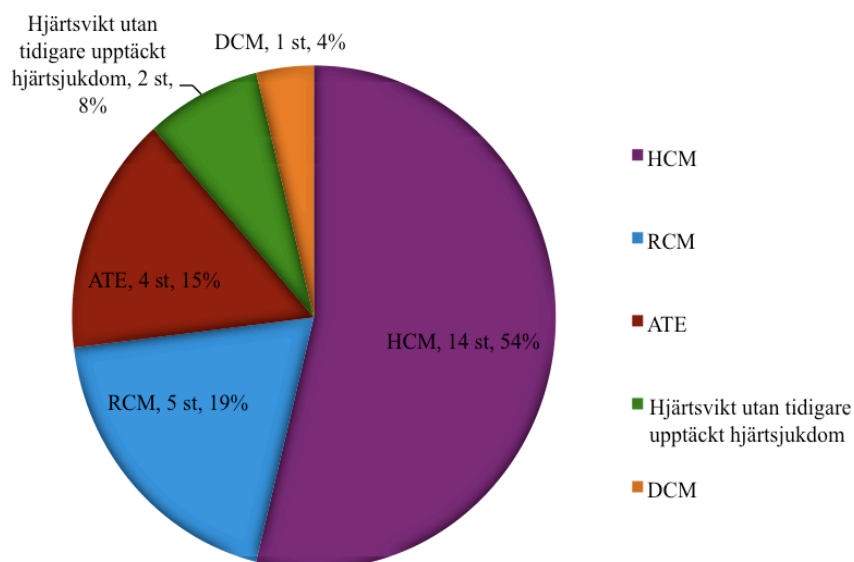
### Hjärtssjukdom

Hjärtrelaterad död rapporterades hos 26 av de 30 avlidna katterna (87 %) som hade en hjärtssjukdom, vilket tydde på ett signifikant samband mellan att utveckla en hjärtssjukdom och att dö av densamma.

Figur 9 redovisar vilken specifik hjärtssjukdom som orsakade dödsfallet/avlivningen hos de katter som rapporterats avlida till följd av sin hjärtssjukdom. Genomsnittsålder vid dödsfall/avlivning hos katter med hjärtssjukdom uppgavs vara 6,4 år med ett spann på 1,1 år till 15,1 år. Katten som endast levde 1,1 år var en helig birma (hane) som rapporterades ha utvecklat HCM en dryg månad efter sin 1-årsscreening och avled ytterligare en månad efter det till följd av HCM med hjärtsvikt. Katten som levde 15,1 år var en perser (hane) som rapporterades ha utvecklat HCM vid 15 års ålder (var endast screenad vid ett års ålder), och avled en månad efter diagnos till följd av HCM med hjärtsvikt.

Sjukdomstecken som associerades med HCM eller RCM och som observerades av djurägare var letargi, paralys/pares, påverkad andning, inappetens, synkope och ökat bukombång. Sjukdomstecken som observerats av veterinär på dessa katter och som meddelats djurägare var utöver innan nämnda också blåsljud, arytmier, takykardi och dämpade lungljud.

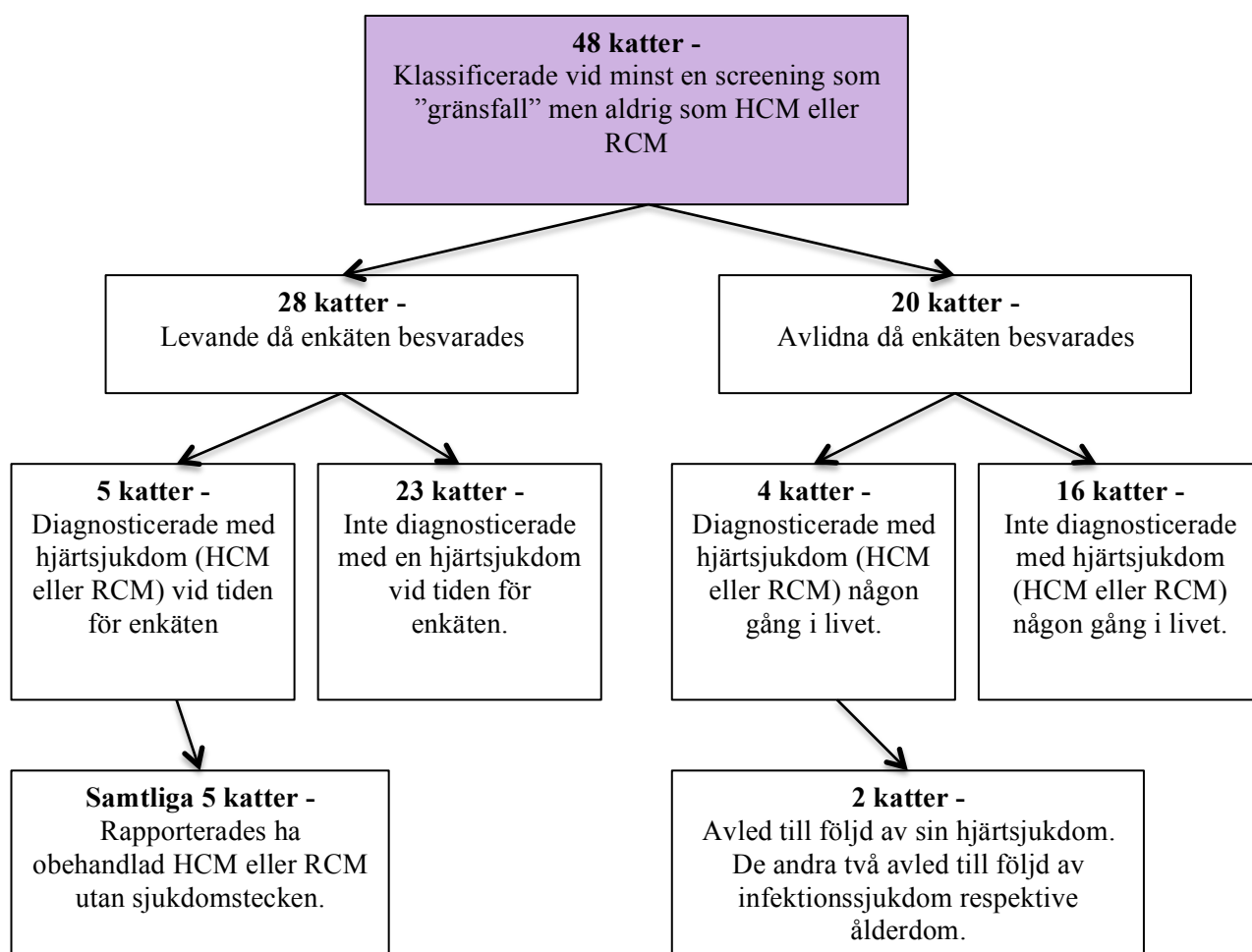
Sju av katterna med HCM eller RCM rapporterades ha behandlats för sin sjukdom innan hjärtsvikt inträffade. Av dessa upplevde djurägaren en tydlig förbättring hos tre av katterna, liten förbättring hos två, och ingen skillnad efter insatt behandling hos resterande två.



Figur 9. Diagram över dödsorsaker hos katter klassificerade som "friska" som senare utvecklade hjärtsjukdom samt avled av denna

### Katter klassificerade som "gränsfall"

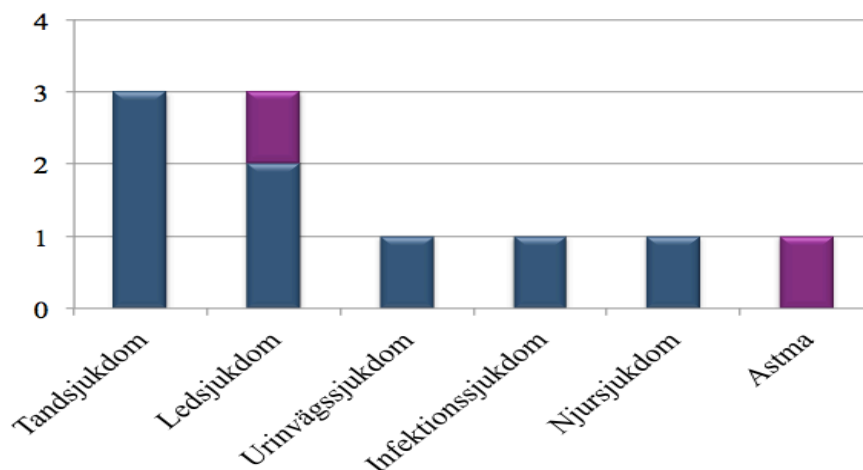
Det var 48 katter i studien som vid screening klassificerats som "gränsfall". Totalt rapporterades 28 av dessa katter vara levande då enkäten besvarades, och resterande 20 katter vara avlidna. Detta presenteras i figur 10.



Figur 10. Översiktsbild över vad som hänt med katter klassificerade som "gränsfall" vid screening

### **Morbiditet hos katter hjärtscreenade "gränsfall"**

Utöver hjärtsjukdom rapporterades tolv övriga sjukdomar som inte var kopplade till mortalitet. Dessa presenteras i figur 11. Även för katterna screenade som "gränsfall" var tandsjukdom och ledsjukdom vanligast. Endast två av gränsfallskatterna som senare diagnosticerades med HCM eller RCM hade en övrig sjukdom rapporterad, ledsjukdom respektive astma. Inget tydligt samband mellan en övrig sjukdom och HCM eller RCM kunde ses.



Figur 11. Diagram över andra sjukdomar som rapporterats hos katter klassificerade som "gränsfall" avseende HCM eller RCM vid screening. Mörkblå stapel = antal katter utan HCM eller RCM med sjukdomen. Lila stapel = antal katter med HCM eller RCM och sjukdomen

#### **Hjärtsjukdom**

Totalt rapporterades nio av katterna screenade "gränsfall" utveckla hjärtsjukdom någon gång under livet. Av dessa katter var det endast två som uppgavs ha utvecklat sjukdomstecken, vilka rapporterades vara letargi och arytm. Båda katterna uppgavs vara avlidna till följd av sin hjärtsjukdom. Ingen av de övriga sju katterna hade behandlats för sin hjärtsjukdom. Ras- och könsfördelning av katterna med hjärtsjukdom presenteras i tabell 5. En viss överrepresentation kan ses av brittiskt korthår, perser och sibirisk katt men studiematerialet är för litet för att beräkna statistik signifikans. Hanar var överrepresenterade då 22,7 % diagnosticerades med hjärtsjukdom någon gång under sitt liv, motsvarande siffra för honor var 15,4 %.

Medianåldern vid diagnos av hjärtsjukdom uppgavs vara 3,0 år, och medelåldern vara 2,9 år. Av de nio katterna med hjärtsjukdom var fyra katter (44,4 %) screenade endast vid ett tillfälle och samtliga innan tre års ålder. Tre katter (33,3 %) var screenade vid två tillfällen, och en katt vid vardera tre och fyra års ålder (11,1 % vardera). Ingen av katterna var screenade efter fem års ålder, och endast en katt var screenad efter fyra års ålder.

Hullet hos katterna med hjärtsjukdom rapporterades som normalt hull hos fyra katter, över medelgott hull för fyra katter, och inget hull/vikt var rapporterat för den nionde katten.

Tabell 5. Rasfördelning av katter som klassificerats som ”gränsfall” vid screening som senare i livet utvecklade HCM eller RCM

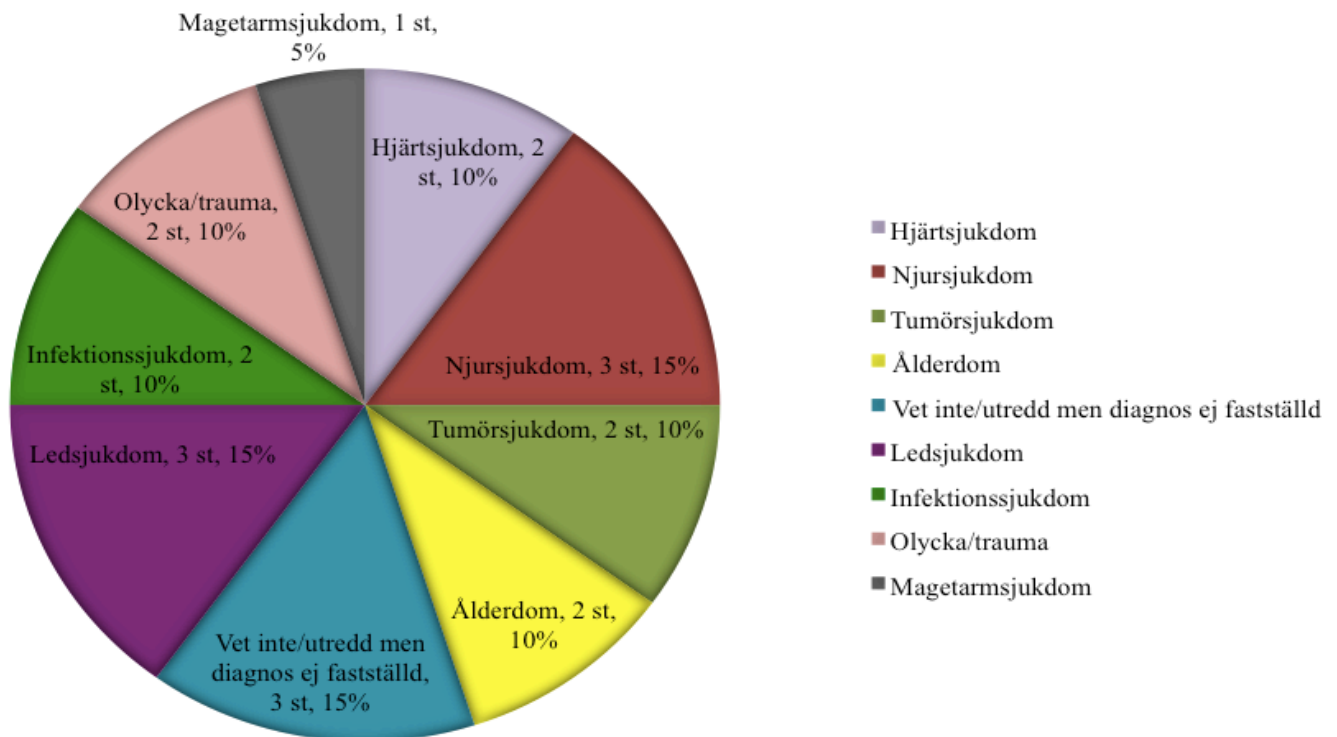
Ras	Antal katter	Andel av riskpopulationen (%)	Antal honor	Antal hanar
Brittiskt korthår (BSH)	3	50	0	3
Devon rex (DRX)	1	33,3	0	1
Maine coon (MCO)	2	14,3	1	1
Norsk skogkatt (NFO)	1	12,5	1	0
Perser (PER)	1	50	1	0
Sibirisk katt (SIB)	1	50	1	0
Totalt:	9	18,8	4	5

Två av katterna som klassificerats som ”gränsfall” hade även varsitt resultat med ”annan diagnos”. Orsaken var fuserade papillarmuskler hos den ena katten, och för den andra katten var orsaken ej angiven i PawPeds register. Ingen av katterna hade utvecklat hjärtsjukdom.

#### **Mortalitet hos katter hjärtscreenade ”gränsfall”**

Genomsnittsålder för dödsfall/avlivning för samtliga kategorier rapporterades vara 8,8 år med ett spann från 0,6 år till 17 år. Den unga katten var en brittiskt korthårshane som uppgavs ha utvecklat FIP och därför avlivades, då han även visade tecken på HCM eller RCM. Den äldre katten avlivades med sjukdomstecken från magtarmkanalen, men diagnos kunde ej fastställas. Samtliga orsaker till dödsfall presenteras i figur 12. Njursjukdom och leddsjukdom var de vanligaste dödsorsakerna hos katter klassificerade som ”gränsfall”.

Då katterna med hjärtsjukdom exkluderades ur analysen var den genomsnittliga åldern för dödsfall/avlivning 9,6 år.



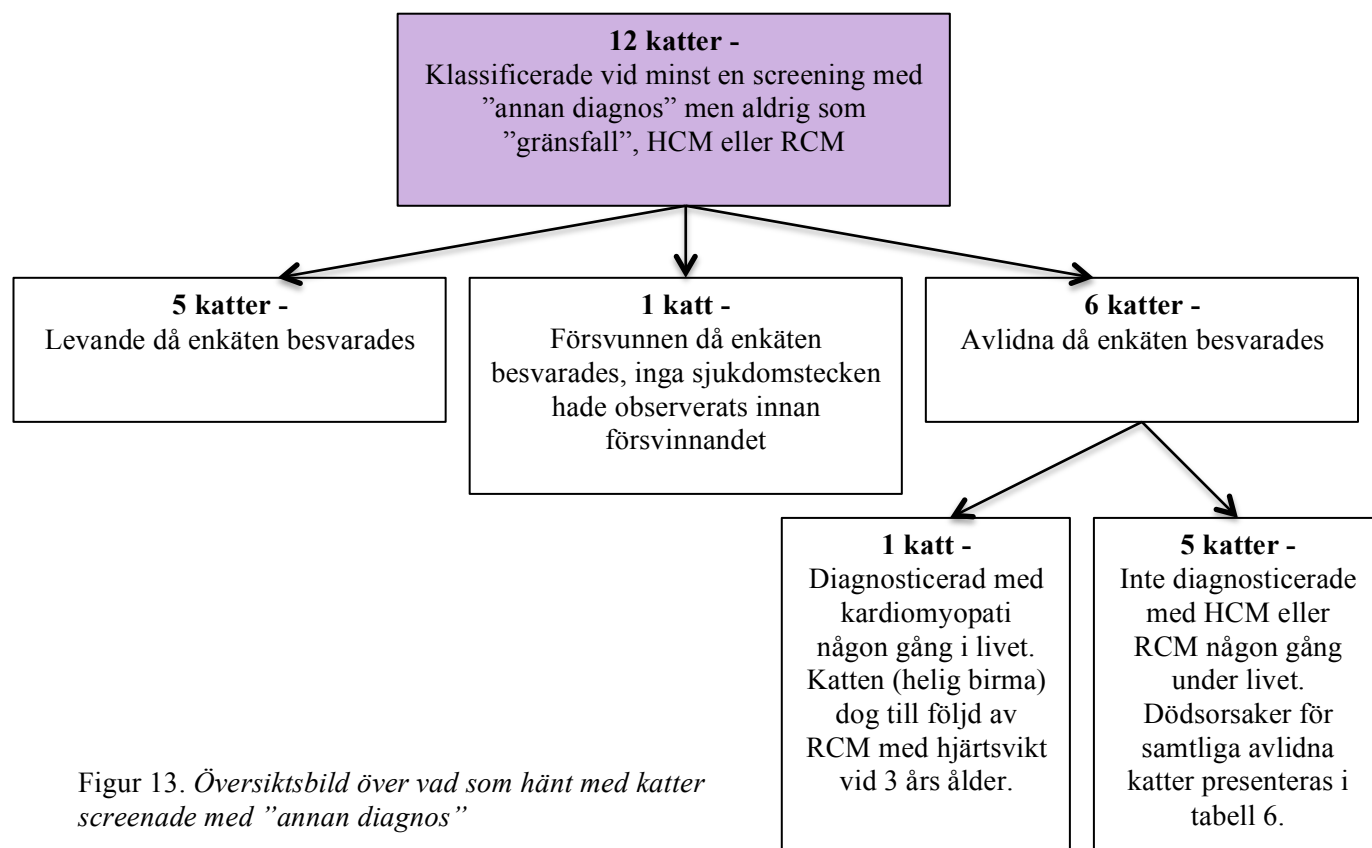
Figur 12. Diagram över alla dödsorsaker hos samtliga 20 avlidna katter screenade "gränsfall". Båda katterna som dog till följd av hjärtsjukdom avled till följd av HCM där den ena även utvecklade arteriell tromboembolism

### Hjärtsjukdom

För katterna som avled till följd av sin hjärtsjukdom var genomsnittsåldern 7,5 år vid dödstillfället. HCM uppgavs som dödsorsak hos båda katterna som avled till följd av hjärtsjukdom, hos den ena katten utvecklades dessutom en episod av ATE. Det innebär att 25 % av katterna med hjärtsjukdom avled till följd av ATE. De övriga två uppgavs ha avlidit till följd av infektionssjukdom (FIP) respektive ålderdom.

## Katter klassificerade med "annan diagnos"

Av de tolv katter som hade minst ett screeningresultat med "annan diagnos", men inga resultat med "gränsfall", HCM eller RCM, rapporterades fem katter vara levande och sju katter avlidna/försvunna då enkäten besvarades. Detta presenteras i figur 13. Fem av katterna var sibiriska katter, fyra var heliga birmor, en brittiskt korthår, en sphynx och en norsk skogkatt.



Figur 13. Översiktsskild över vad som hänt med katter screenade med "annan diagnos"

## Morbiditet hos katter hjärtscreenade "annan diagnos"

Beträffande morbiditet var det endast en katt som rapporterades ha utvecklat kardiomyopati för katter klassificerade med "annan diagnos".

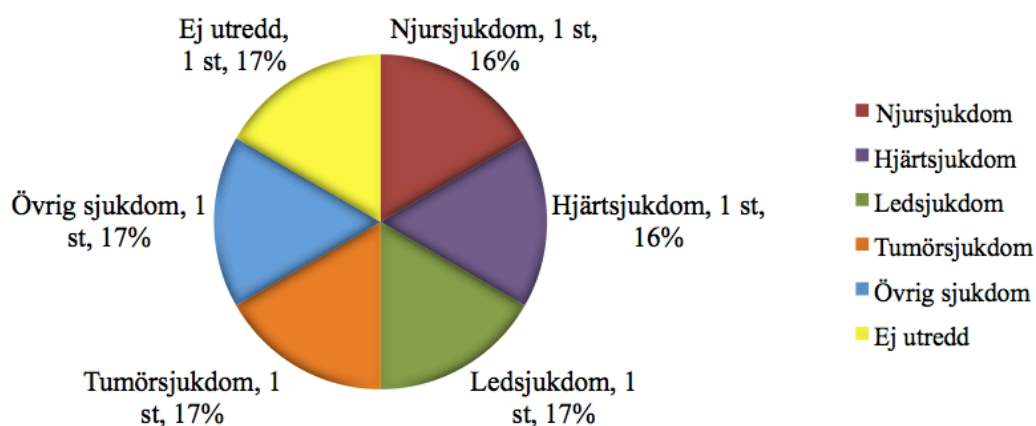
Katternas klassificering "annan diagnos" hade olika orsak. Denna grupp inkluderade en katt med kammarextraslag, en katt med endomyokardiell fibros, två katter med interventrikulär septumdefekt (VSD), en katt med septumhypertrofi, två katter med fibrösa band i vänster kammare och fem katter med övrig orsak som ej omnämndes i registret. Endast en av katterna med fibrösa band i vänster kammare rapporterades ha utvecklat kardiomyopati (RCM med hjärtsvikt). Sjukdomstecken observerade hos denna katt var letargi, inappetens och viktminskning.

För åtta av katterna tilldelades klassificeringen "annan diagnos" redan vid första screeningen. De övriga fick sin klassificering vid andra, tredje respektive femte screeningtillfället. Endast en av katterna friades sedan från sin klassificering och screenades därefter som "frisk" vid de två nästkommande screeningtillfällena.

### ***Mortalitet hos katter hjärtscreenade "annan diagnos"***

Katten som utvecklade RCM rapporterades avlida till följd av denna. I övrigt var dödsorsakerna mycket spridda, och inget tydligt samband mellan klassificering "annan diagnos" och dödsorsak kunde ses. Samtliga dödsorsaker presenteras i figur 14.

Genomsnittsåldern för död uppgavs vara 9,4 år för samtliga katter klassificerade med "annan diagnos". Då katten med RCM exkluderades ur beräkningen var genomsnittsåldern 10,6 år.



Figur 14. Diagram över alla dödsorsaker hos samtliga sex avlidna katter klassificerade med "annan diagnos" vid screening

## DISKUSSION

Detta är den första studien där mortalitet och morbiditet undersökts hos katter som vid avelsscreening avseende felin kardiomyopati klassificerats som ”friska”, ”gränsfall” eller med ”annan diagnos”. Kardiomyopati och hjärtrelaterad död kunde ses i samtliga tre undersökta screeninggrupper. Medianåldern för utveckling av kardiomyopati hos friscreenade katter var 4,5 år och för gränsfallskatter 3,0 år. Detta stödjer rekommendationen om uppföljande screeningtillfällen, för att inte missa utveckling av kardiomyopati hos katter som utvecklar denna senare i livet. De vanligaste extrakardiella sjukdomarna som rapporterades och som inte hade någon koppling till mortalitet var tandsjukdom och ledsjukdom. Beträffande mortalitet var de fem vanligaste dödsorsakerna njursjukdom, tumörsjukdom, infektionssjukdom, hjärtsjukdom och trauma/olycka för katter klassificerade som ”friska”. För katter klassificerade som ”gränsfall” var njursjukdom och ledsjukdom de vanligaste dödsorsakerna.

I samtliga tre kategorier kunde fall av hjärtrelaterad död identifieras. Det innebär att några katter som hade screenats som ”friska”, ”gränsfall” eller med ”annan diagnos” senare i livet utvecklade hjärtsjukdom. Hos både friscreenade och gränsfallscreenade katter stod hjärtsjukdom för 10 % av dödsfallen. Medianålder respektive medelålder för diagnos av hjärtsjukdom hos katter screenade ”friska” var i studien 4,5 respektive 5,6 år. Den yngsta katten var 1 år vid diagnos och den äldsta var 15 år. Majoriteten av katterna var endast screenade vid ett tillfälle, 65,9 %, och 82,8 % av dessa var screenade innan 3 års ålder, där katter screenade vid ett 1 år stod för 51,7 %. Relaterat till både median- och medelålder som setts i studien är screeningen på vissa katter inte utförd tillräckligt sent i livet för att utesluta att katten utvecklar hjärtsjukdom. Ett tydligt mönster var utveckling av hjärtsjukdom vid 4-5 års ålder och därför bör katter som ska ingå i avel screenas även vid fem års ålder. Detta stödjer den aktuella rekommendationen att screena katter vid upprepade tillfällen. Därför bör fler uppfödare och djurägare tillämpa en upprepade screeningmetod på sina katter. Sju av de friscreenade katterna (15,9 %) sågs utveckla hjärtsjukdom vid en ålder av  $\geq 8$  år, varav fyra av dessa var  $>8$  år och möjligen finns därför ett värde av en senare screening i livet för vissa katter där nyttan av extra screening överväger kostnaden. Diagnostisering av kardiomyopati hos äldre katter kan vara mer komplicerat, eftersom flera andra extrakardiella sjukdomsprocesser kan ge upphov till fenotyper liknande felin kardiomyopati. Dessa sjukdomar måste uteslutas innan en diagnos av felin kardiomyopati kan fastställas. Screeningen är viktig inte bara för att minska prevalensen i avelslinjerna, utan också för att minska det lidande som kan ses hos katter som utvecklar sjukdomstecken av sin hjärtsjukdom.

För friscreenade katter kunde en signifikant ( $P < 0,001$ ) skillnad mellan könen ses i studien, då utveckling av HCM eller RCM var dubbelt så vanligt hos hankatter som hos honkatter. Att hankatter är predisponerade för HCM är i enlighet med tidigare studier (Liu *et al.*, 1981; Ferasin *et al.*, 2003; Riesen *et al.*, 2007; März *et al.*, 2015; Payne *et al.*, 2015a; Spalla *et al.*, 2016). En överrepresentation i rasfördelning vid utveckling av kardiomyopati kunde ses hos de fyra kattraserna cornish rex, helig birma, maine coon och perser för katter klassificerade som ”friska” vid screening, men fyndet saknade statistisk signifikans.



För katterna screenade som ”gränsfall” var medianålder för diagnos av kardiomyopati 3,0 år och medelåldern 2,9 år. Detta motsvarade en yngre median- och medelålder än för katter screenade ”friska”. Majoriteten katter screenade som ”gränsfall” var screenade vid fler än ett tillfälle (55,6 %) men ingen av katterna var screenad efter att de fyllt fem år, och endast en katt var screenad efter fyra års ålder. Även här visas vikten av att screena katter vid upprepade tillfällen för att detektera utveckling av kardiomyopati. Endast en av katterna i gruppen ”annan diagnos” utvecklade kardiomyopati. Detta i kombination med en liten studiepopulation och diversitet i anledningen till klassifikationen ”annan diagnos” gör det svårt att dra några slutsatser för denna grupp av katter.

Ett tydligt samband mellan HCM och utvecklande av ATE har beskrivits för katt i flertalet andra studier med en varierande prevalens från 7,7-52 % för katter med HCM, och 43,9-56,0 % för katter med RCM (Tilley *et al.*, 1977; Atkins *et al.*, 1992; Fox *et al.*, 1995; Riesen *et al.*, 2007; Payne *et al.*, 2010; Kimura *et al.*, 2016b). ATE stod i den aktuella studien för 15 % av de hjärtrelaterade dödsorsakerna hos friscreenade katter. Motsvarande andel för katter screenade ”gränsfall” var 25 %. Att ATE orsakar smärta är välbeskrivet (Smith *et al.*, 2003) och detta är därför ett exempel på lidande som screeningen på sikt kan minska genom att minska prevalensen/incidensen av HCM.

Beträffande andra extrakardiella sjukdomar som inte var kopplade till mortalitet men inrapporterade i samband med enkätstudien, var tandsjukdom, med framförallt FORL, den mest frekventa diagnosen hos både katter screenade som ”friska” och som ”gränsfall” för kardiomyopati. I båda dessa grupper var ledsjukdom den näst vanligaste diagnosen och bland de friscreenade katterna var tumörsjukdom tredje vanligast. I studien av Egenvall *et al.*, (2010) var de vanligaste förekommande sjukdomarna som medförde veterinärvård på försäkrade katter trauma, gastrointestinal sjukdom, urinvägssjukdom, dermatologisk patologi och neoplasier i nämnd ordning. Den lägre förekomsten av trauma kan möjligen relateras till att ras- och avelskatter hålls inomhus i en högre grad och i studien av Egenvall *et al.*, (2010) förekom även en hel del huskatter. En felkälla i enkäten kan också vara att djurägare har tolkat frågan som ”vilka andra sjukdomar katten har just nu”, och därför rapporterades inte alla sjukdomar in som katten haft om det inte var ett problem vid tidpunkten för enkäten. Det var således endast tumörsjukdom som var en vanlig sjukdom i både den aktuella studien och i studien av Egenvall *et al.*, (2010). Inga andra sjukdomar rapporterades utvecklas senare i livet för katter screenade med ”annan diagnos”. Inget samband mellan andra sjukdomar och utveckling av hjärtsjukdom kunde identifieras.

Beträffande mortalitet för katter screenade ”friska” i den aktuella studien så var de fem vanligaste dödsorsakerna njursjukdom, tumörsjukdom, infektionssjukdom, hjärtsjukdom och trauma/olycka, i nämnd ordning. Resultatet är i enlighet med mortalitetsstudien av Egenvall *et al.*, (2009) där motsvarande dödsorsaker i ordning var urinvägssjukdom (inkluderat njursjukdom), trauma, tumörsjukdom, infektionssjukdom och kardiovaskulära sjukdomar. I båda studierna har katter utan diagnos eller med ”övrig sjukdom” räknats bort. Detta innebär att både den aktuella studien och studien av Egenvall *et al.*, (2009) har identifierat exakt samma fem dödsorsaker som de vanligaste, med skillnaden att ordningen inte är fullt densamma då trauma var betydligt vanligare i Egenvalls studie. En förklaring till detta kan

vara att Egenvalls studie baserades på försäkrade katter, vilket inte enbart inkluderade raskatter utan även huskatter. I den aktuella studien var alla katter raskatter. I övrigt var ordningen i de två studierna helt överensstämmande.

Ett starkt samband kunde ses mellan utvecklandet av hjärtsjukdom och att dö till följd av denna, då 87 % (26 av 30) av katterna med hjärtsjukdom avled/avlivades till följd av densamma. Endast fyra av de friscreenade katterna som sedan utvecklade hjärtsjukdom avled till följd av en annan orsak, vilket inkluderade två dödsfall av njursjukdom, en av tumörsjukdom och en av immunmedierad hemolytisk anemi (IMHA). Att en så stor del katter avled till följd av sin hjärtsjukdom är ett starkt argument för åtgärder i syfte att minska incidensen av sjukdomen i kattpopulationen.

Katter som klassificerats som ”gränsfall” och som ej utvecklade hjärtsjukdom senare i livet hade en genomsnittlig ålder vid död på 9,6 år. Motsvarande ålder för dödsfall hos katter med hjärtsjukdom var 4,9 år. Viktigt att påpeka är dock att en kattunge med FIP som även visade tecken på HCM tillhörde denna kategori, och därför bidrog till en sänkt medelålder. Diagnosen HCM hos denna kattunge var inte verifierad via obduktion och möjligen skulle den kunna härledas till en annan patologi, varför denna kattunge medför en osäkerhet i uträkningarna. Katten var dessutom väldigt ung för att vara med i PawPeds-programmet. Vid exkludering av denna kattunge i beräkningen var medelåldern istället 6,6 år. För gränsfallskatter som avled till följd av sin hjärtsjukdom var genomsnittsåldern 7,5 år vid död. Ingen skillnad vid jämförelse med ålder vid död hos gränsfallskatter som inte utvecklade eller avled till följd av hjärtsjukdom kunde ses i studien.

Endast en av katterna klassificerade med ”annan diagnos” dog till följd av en hjärtrelaterad död, vilket gör det svårt att dra slutsatser i skillnad för överlevnad med eller utan kardiomyopati hos katter klassificerade med ”annan diagnos” vid screening.

Beträffande svarsfrekvensen för alla kategorier så kunde en överrepresentation av de fyra raserna maine coon, sibirisk katt, norsk skogkatt och helig birma ses. Anledningar till detta kan vara antalet katter som förekommer av varje ras i de inkluderade länderna. De fyra ovan nämnda raserna är tillsammans med ragdoll de vanligaste förekommande raserna i Sverige, enligt SVERAK. Det skulle också kunna bero på att vissa raser screenas mer frekvent, ex. maine coon har ett rykte av att ha hög prevalens av hjärtsjukdomen inom rasen. Vissa raser såsom sphynx har dessutom inte tidigare haft ett samarbete med PawPeds, vilket skulle kunna medföra en lägre svarsfrekvens för denna ras. Även en överrepresentation av honor förekom. Att det är fler honor screenade än hanar skulle kunna förklaras av att det finns färre hanar i aveln, eftersom de kan användas till flera honor. Det är då ännu viktigare vid avelsarbetet att hanarna kommer från friska linjer.

Totalt exkluderades 209 katter ur studien av anledningar omnämnda i tabell 2. Flertalet djurägare rapporterade i sin enkät att katten bytt djurägare men gav ingen information om denna nya djurägare, vilket ledde till att katten inte kunde inkluderas i studien. En ofullständigt ifylld enkät kunde innebära att enkäten var svår att utläsa, exempelvis då flera katter samlats i enkäten och man inte kunde tyda händelseförloppet för respektive katt. Detta

gjorde att enkäten exkluderades eftersom studiens syfte att studera morbiditet och mortalitet hos katterna då inte kunde uppfyllas. Att katter saknade screeningresultat i PawPeds databas skulle kunna förklaras av att katten ändå var screenad men att blanketten inte var inskickad till PawPeds, alternativt att den var osignerad när den kom in (resultatet får då inte publiceras).

För att inkluderas i studien skulle kattens första screeningtillfälle inträffat innan 2015-12-31, men efter 2004-01-01. Screeningresultat hos katter som haft ytterligare screeningtillfällen efter detta räknades också in i studien. Viktigt att ta i beaktande är då att kriteriet för klassificering av HCM ändrades efter 2015 då nya kroppsviktsbaserade referensintervall infördes. Detta har dock inte påverkat hur resultatet har utlästs, eftersom fler kriterier än förtjockade kammaväggar krävdes, liksom det gör nu, för att klassificera en katt med HCM (ex. kliniska sjukdomstecken och papillärmuskelförändring). En annan aspekt var att katter screenade med RCM innan 2007 klassificerades med "annan diagnos" då RCM inte fanns med på blanketten innan dess. Endast en av katterna i studien hade dock ett screeningresultat innan 2007, och klassifikationen var orsakad av ventrikulär septumdefekt.

### **Studiens begränsningar**

Liksom för andra retrospektiva studier så har även denna studie sina begränsningar. Som exempel kan nämnas att det blev en lång tidsperiod att tänka tillbaka på för vissa djurägare, då katten i vissa fall hade avlidit för nästan tio år sedan. Det exakta förloppet av sjukdom och död kan därför vara svårt att minnas. En annan begränsning var att informationen inhämtades via frågeformulär som i vissa delar baserades på subjektiva svar, och dessutom skulle fyllas i av djurägare som oftast inte är utbildade inom veterinärmedicin. Ett frågeformulär medför också risken för att samma fråga får olika tolkningar av olika djurägare.

Enkäten tog i genomsnitt nio minuter att besvara. För djurägare med många katter kan det därför ha medfört att de istället valde ut några katter som de ansåg var intressanta för studien. Exempelvis kan de då ha valt att fylla i formuläret för katter som utvecklat hjärtsjukdom snarare än katter som varit friska i hela sitt liv. En del djurägare hade dessutom ett mycket stort antal katter registrerade i deras namn (titals) och det kan därför ha medfört att de valde att inte fylla i formuläret alls, fylla i ett formulär för ett flertal katter vilket inte alltid var lätt att tolka, eller som nämnt ovan att de valde ut vissa katter att svara för. Svarsfrekvensen på enkäten var cirka 10 % för den totala populationen och 11 % på utskickade enkäter, vilket väcker frågan om vad som hänt de övriga katterna. För inte så länge sedan var det så att djurägare valde att inte berätta för andra om att deras katt utvecklat hjärtsjukdom, och vissa uppfödare skulle kunna leva kvar i att de inte är komfortabla med att dela med sig av denna information. I enkäten efterfrågades id-uppgifter om såväl katt som djurägare. En anledning till detta var att vi skulle kunna söka upp katten för att se dess screening-resultat och därmed kunna utvärdera vad som hänt efter screeningen. Kontaktuppgifter till djurägaren var frivilligt, men efterfrågades så vi skulle ha möjlighet att ställa ytterligare frågor vid eventuella oklarheter. Detta kan ha medfört att vissa djurägare drog sig ur om de ville behålla sin anonymitet.

En annan begränsning var språket. Enkäten gick ut till de nordiska länderna vilket kan ha medfört språkförbistringar. Av de besvarade enkäterna inkluderade i den aktuella studien var 91,3 % av katterna från Sverige, 4,4 % från Danmark, 3,5 % från Norge och 0,8 % av katterna fångades upp från Finland, troligen via sociala medier. Gynnsamt för studien hade möjligen varit om enkäten även funnits på engelska utöver svenska, vilket möjligen kunde ha medfört fler svar från våra grannländer.

I enkäten fanns frågan om hur katten hade diagnosticerats med sin hjärtsjukdom. Dock ingick ingen information om blodtrycksmätning eller tyroxin-blodprov i studien, vilket kan ha medfört att sekundära kardiomyopater tolkats som primära, framförallt hos äldre katter. Av katterna inkluderade i studien var dessutom endast ett fåtal obducerade och hade därmed inte fått en definitiv diagnos. En annan fundering är dessutom om djurägare har tolkat gränsfallskatter som HCM- eller RCM-katter. Oftast väljer djurägare att utesluta katten ur avel till följd av en klassificering som ”gränsfall”, och kan därför ha fyllt i att katten utvecklat HCM eller RCM även om så inte är fallet. Detta skulle kunnat orsaka en felkälla i just kategorin katter screenade ”gränsfall”.

## **Konklusion**

Studiens resultat visar att även katter klassificerade som ”friska”, ”gränsfall” eller med ”annan diagnos” vid avelsscreening riskerar att utveckla och avlida till följd av kardiomyopati. Andelen katter som utvecklade kardiomyopati i den studerade populationen var 3,6 % för katter klassificerade som ”friska”, 18,8 % för katter klassificerade som ”gränsfall”, och 8,3 % för katter klassificerade med ”annan diagnos”. För både friscreenade och gränsfallskatter visades värdet av att screena katterna vid upprepade tillfällen, då medianåldern vid utveckling av kardiomyopati var 4,5 respektive 3,0 år. Hankatter visades predisponerade för utveckling av kardiomyopati. Beträffande morbiditet var tand- och ledsjukdomar de två främsta rapporterade sjukdomskategorierna för katter klassificerade ”friska” eller ”gränsfall”. Majoriteten (87 %) av de friscreenade katterna som utvecklade hjärtsjukdom rapporterades avlida till följd av sin hjärtsjukdom. De fem vanligaste dödsorsakerna för katter klassificerade som ”friska” var njursjukdom (17 %), tumörsjukdom (16 %), infektionssjukdom (12 %), hjärtsjukdom (10 %) och trauma/olycka (5 %). För katter klassificerade ”gränsfall” var njursjukdom (15 %) och ledsjukdom (15 %) de vanligaste dödsorsakerna. Inga tydliga samband mellan klassificeringen ”annan diagnos” och morbiditet eller mortalitet kunde ses i studien.

## **TACK**

Först vill jag tacka Anna Pettersson för ett mycket bra samarbete med enkätundersökningen! Jag vill även rikta ett stort tack till min handledare Jens Häggström för hans utmärkta vägledning, inspiration och stöd under arbetets gång. Ett stort tack även till mina biträdande handledare Ingrid Ljungvall och Åsa Ohlsson som även de bidragit med suverän återkoppling och stort stöd. Åsa var också ansvarig för utskick av samtliga mail och vi skulle inte ha klarat det utan henne. Tack till er alla tre! Även ett stort tack till alla djurägare som har tagit sig tid att besvara vår enkät.

## REFERENSER

- Andersson, S., 2014. Dödsorsaker och överlevnad hos svenska katter diagnosticerade med hypertrofisk kardiomyopati <https://stud.epsilon.slu.se/8249/>
- Atkins, C.E., Gallo, A.M., Kurzman, I.D., Cowen, P., 1992. Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 201, 613–618.
- Baty, C.J., Malarkey, D.E., Atkins, C.E., DeFrancesco, T.C., Sidley, J., Keene, B.W., 2001. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy and aortic thromboembolism in a family of domestic shorthair cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 15, 595–599.
- Baxi, A.J., Restrepo, C.S., Vargas, D., Marmol-Velez, A., Ocazone, D., Murillo, H., 2016. Hypertrophic cardiomyopathy from a to z: genetics, pathophysiology, imaging, and management. *Radiographics* 36, 335–354.
- Biasato, I., Francescone, L., La Rosa, G., Tursi, M., 2015. Anatomopathological staging of feline hypertrophic cardiomyopathy through quantitative evaluation based on morphometric and histopathological data. *Research in Veterinary Science* 102, 136–141.
- Borgeat, K., Casamian-Sorrosal, D., Helps, C., Luis Fuentes, V., Connolly, D.J., 2014a. Association of the myosin binding protein C3 mutation (MYBPC3 R820W) with cardiac death in a survey of 236 ragdoll cats. *Journal of Veterinary Cardiology* 16, 73–80.
- Borgeat, K., Sherwood, K., Payne, J. r., Luis Fuentes, V., Connolly, D. j., 2014b. Plasma cardiac troponin I concentration and cardiac death in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 1731–1737.
- Brizard, D., Amberger, C., Hartnack, S., Doherr, G.M., Lombard, C., 2009. Phenotypes and echocardiographic characteristics of a European population of domestic shorthair cats with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 151, 529–538.
- Campbell, F. e., Kittleson, M. d., 2007. The effect of hydration status on the echocardiographic measurements of normal cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 1008–1015.
- Cesta, M.F., Baty, C.J., Keene, B.W., Smoak, I.W., Malarkey, D.E., 2005. Pathology of end-stage remodeling in a family of cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Veterinary Pathology* 42, 458–467.
- Connolly, D., Cannata, J., Boswood, A., Archer, J., Groves, E., Neiger, R., 2003. Cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5, 209–216.
- Egenvall, A., Nødtvedt, A., Häggström, J., Ström Holst, B., Möller, L., Bonnett, B. n., 2009. Mortality of life-insured Swedish cats during 1999–2006: age, breed, sex, and diagnosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23, 1175–1183.
- Egenvall, A., Bonnett, B.N., Häggström, J., Ström Holst, B., Möller, L., Nødtvedt, A., 2010. Morbidity of insured Swedish cats during 1999-2006 by age, breed, sex, and diagnosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 948–959.
- Elliott, P., Andersson, B., Arbustini, E., Bilinska, Z., Cecchi, F., Charron, P., Dubourg, O., Kühl, U., Maisch, B., McKenna, W.J., Monserrat, L., Pankuweit, S., Rapezzi, C., Seferovic, P., Tavazzi, L., Keren, A., 2008. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal* 29, 270–276.
- Ferasin, L., Sturgess, C., Cannon, M., Caney, S., Gruffydd-Jones, T., Wotton, P., 2003. Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994–2001). *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5, 151–159.
- Ferasin, L., 2009. Feline myocardial disease 2. Diagnosis, prognosis and clinical management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11, 183-194.
- Fox, P.R., 2003. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical and pathologic correlates. *Journal of Veterinary Cardiology* 5, 39–45.

- Fox, P.R., 2004. Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy: pathologic and clinical features. *Journal of Veterinary Cardiology* 6, 25–31.
- Fox, P.R., Basso, C., Thiene, G., Maron, B.J., 2014. Spontaneously occurring restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy in domestic cats: a new animal model of human disease. *Cardiovascular Pathology* 23, 28–34.
- Fox, P.R., Liu, S.-K., Maron, B.J., 1995. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy: an animal model of human disease. *Circulation* 92, 2645–2651.
- Fries, R., Heaney, A. m., Meurs, K. m., 2008. Prevalence of the myosin-binding protein C mutation in Maine Coon cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 893–896.
- Granström, S., Godiksen, M.T.N., Christiansen, M., Pipper, C.B., Martinussen, T., Møgelvang, R., Søgaard, P., Willesen, J.L., Koch, J., 2015. Genotype–phenotype correlation between the cardiac myosin binding protein C mutation A31P and hypertrophic cardiomyopathy in a cohort of Maine Coon cats: a longitudinal study. *Journal of Veterinary Cardiology*, Supplement issue: The Feline Heart 17, S268–S281.
- Gundler, S., Tidholm, A., Häggström, J., 2008. Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine Coon cats. *Acta Veterinaria Scandinavica* 50, 22.
- Häggström, J., Andersson, Å.O., Falk, T., Nilsfors, L., Olsson, U., Kresken, J.G., Höglund, K., Rishniw, M., Tidholm, A., Ljungvall, I., 2016. Effect of body weight on echocardiographic measurements in 19,866 pure-bred cats with or without heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 1601–1611.
- Häggström, J., Luis Fuentes, V., Wess, G., 2015. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, Supplement issue: The Feline Heart 17, S134–S149.
- Hogan, D.F., 2017. Feline cardiogenic arterial thromboembolism: prevention and therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47, 1065–1082.
- Hogan, D.F., Fox, P.R., Jacob, K., Keene, B., Laste, N.J., Rosenthal, S., Sederquist, K., Weng, H.-Y., 2015. Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: the double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). *Journal of Veterinary Cardiology*, Supplement issue: The Feline Heart 17, S306–S317.
- Hsu, A., Kittleson, M.D., Paling, A., 2009. Investigation into the use of plasma NT-proBNP concentration to screen for feline hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, Supplement issue: Biomarkers in Veterinary Cardiology 11, S63–S70.
- Kershaw, O., Heblinski, N., Lotz, F., Dirsch, O., Gruber, A.D., 2012. Diagnostic value of morphometry in feline hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Comparative Pathology* 147, 73–83.
- Kimura, Y., Fukushima, R., Hirakawa, A., Kobayashi, M., Machida, N., 2016a. Epidemiological and clinical features of the endomyocardial form of restrictive cardiomyopathy in cats: a review of 41 cases. *Journal of Veterinary Medical Science* 78, 781–784.
- Kimura, Y., Karakama, S., Hirakawa, A., Tsuchiaka, S., Kobayashi, M., Machida, N., 2016b. Pathological features and pathogenesis of the endomyocardial form of restrictive cardiomyopathy in cats. *Journal of Comparative Pathology*, Fungal Diseases 155, 190–198.
- Kittleson, M.D., Meurs, K.M., Munro, M.J., Kittleson, J.A., Liu, S.-K., Pion, P.D., Towbin, J.A., 1999. Familial hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats: an animal model of human disease. *Circulation* 99, 3172–3180.
- Kittleson, M.D., Meurs, K.M., Harris, S.P., 2015. The genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy in cats and humans. *Journal of Veterinary Cardiology* 17 Supplement issue 1, S53–73.
- Liu, S.K., 1977. Pathology of feline heart disease. *Veterinary Clinics of North America*, 7, 329–338.
- Liu, S.K., Maron, B.J., Tilley, L.P., 1981. Feline hypertrophic cardiomyopathy: gross anatomic and quantitative histologic features. *American Journal of Pathology* 102, 388–395.

- Longeri, M., Ferrari, P., Knafelz, P., Mezzelani, A., Marabotti, A., Milanese, L., Pertica, G., Polli, M., Brambilla, P.G., Kittleson, M., Lyons, L.A., Porciello, F., 2013. Myosin-binding protein C DNA variants in domestic cats (A31P, A74T, R820W) and their association with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 275–285.
- Lyons, L.A., 2010. Feline genetics: clinical applications and genetic testing. *Topics in Companion Animal Medicine* 25, 203–212.
- Maron, B.J., Towbin, J.A., Thiene, G., Antzelevitch, C., Corrado, D., Arnett, D., Moss, A.J., Seidman, C.E., Young, J.B., 2006. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an american heart association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. *Circulation* 113, 1807–1816.
- Miller, L. M., Van Vleet, J. F. & Gal, A. (2012). Cardiovascular system and lymphatic vessels. I: Zachary, J. F. & McGavin, M. D. (red), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5. ed. Missouri: Elsevier Mosby, 539-588.
- März, I., Wilkie, L.J., Harrington, N., Payne, J.R., Muzzi, R.A.L., Häggström, J., Smith, K., Luis Fuentes, V., 2015. Familial cardiomyopathy in Norwegian forest cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 681–691.
- Meurs, K.M., Norgard, M.M., Ederer, M.M., Hendrix, K.P., Kittleson, M.D., 2007. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics* 90, 261–264.
- Meurs, K.M., Sanchez, X., David, R.M., Bowles, N.E., Towbin, J.A., Reiser, P.J., Kittleson, J.A., Munro, M.J., Dryburgh, K., MacDonald, K.A., Kittleson, M.D., 2005. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Human Molecular Genetics* 14, 3587–3593.
- Nakamura, R.K., Rishniw, M., King, M.K., Sammarco, C.D., 2011. Prevalence of echocardiographic evidence of cardiac disease in apparently healthy cats with murmurs. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 266–271.
- Paige, C.F., Abbott, J.A., Elvinger, F., Pyle, R.L., 2009. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 234, 1398–1403.
- Parzeniecka-Jaworska, M., Garncarz, M., Kluciński, W., 2016. ProANP as a screening biomarker for hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 19, 801–807.
- PawPeds, 2018. Access: <https://pawpeds.com/>
- Payne, J., Luis Fuentes, V., Boswood, A., Connolly, D., Koffas, H., Brodbelt, D., 2010. Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). *Journal of Small Animal Practice* 51, 540–547.
- Payne, J.R., Borgeat, K., Connolly, D.J., Boswood, A., Dennis, S., Wagner, T., Menaut, P., Maerz, I., Evans, D., Simons, V.E., Brodbelt, D.C., Luis Fuentes, V., 2013. Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 1427–1436.
- Payne, J.R., Borgeat, K., Brodbelt, D.C., Connolly, D.J., Luis Fuentes, V., 2015b. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology* 17, Supplement issue: 1, S318-328.
- Payne, J.R., Brodbelt, D.C., Luis Fuentes, V., 2015a. Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study). *Journal of Veterinary Cardiology*, Supplement issue: The Feline Heart 17, S244–S257.
- Peck, C.M., Nielsen, L.K., Quinn, R.L., Laste, N.J., Price, L.L., 2016. Retrospective evaluation of the incidence and prognostic significance of spontaneous echocardiographic contrast in relation to cardiac disease and congestive heart failure in cats: 725 cases (2006–2011). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 26, 704–712.

- Peterson, E.N., Moise, N.S., Brown, C.A., Erb, H.N., Slater, M.R., 1993. Heterogeneity of hypertrophy in feline hypertrophic heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 7, 183–189.
- Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies., 1980. *British Heart Journal* 44, 672–673.
- Richardson, P., McKenna, W., Bristow, M., Maisch, B., Mautner, B., O’Connell J., Olsen, E., Thiene, G., Goodwin, J., Gyarfas, I., Martin, I., Nordet, P., 1996. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 93, 841–842.
- Riesen, S.C., Kovacevic, A., Lombard, C.W., Amberger, C., 2007. Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 149, 65–71.
- Rush, J.E., Freeman, L.M., Fenollosa, N.K., Brown, D.J., 2002. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 202–207.
- Schober, K.E., Zientek, J., Li, X., Fuentes, V.L., Bonagura, J.D., 2013. Effect of treatment with atenolol on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology* 15, 93–104.
- Schoeman, J.P., 1999. Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990–1998). *Journal of Feline Medicine and Surgery* 1, 221–231.
- Scollan, K.F., Sisson, D.D., 2017. Pathophysiology of heart failure. Ettinger (editor), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Inc, 1153–1163
- Silverman, S.J., Stern, J.A., Meurs, K.M., 2012. Hypertrophic cardiomyopathy in the sphynx cat: a retrospective evaluation of clinical presentation and heritable etiology. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 246–249.
- Smith, S.A., Tobias, A.H., Jacob, K.A., Fine, D.M., Grumbles, P.L., 2003. Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992–2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 73–83.
- Spalla, I., Locatelli, C., Riscuzzi, G., Santagostino, S., Cremaschi, E., Brambilla, P., 2016. Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 501–509.
- Stalis, I.H., Bossbaly, M.J., Van Winkle, T.J., 1995. Feline endomyocarditis and left ventricular endocardial fibrosis. *Veterinary Pathology* 32, 122–126.
- Tilley, L.P., Liu, S.K., Gilbertson, S.R., Wagner, B.M., Lord, P.F., 1977. Primary myocardial disease in the cat. A model for human cardiomyopathy. *American Journal of Pathology* 86, 493–522.
- Towbin, J.A., 2009. Hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 32, S23–S31.
- Trehiou-Sechi, E., Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A. m. p., Balouka, D., Carlos Sampedrano, C., Castaignet, M., Pouchelon, J.-L., Chetboul, V., 2012. Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001–2011). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, 532–541.
- Ware, W.A., 2014. Myocardial diseases of the cat. Nelson & Cuoto (editor), *Small Animal Internal Medicine*. 5. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 145–155.
- Ware, W.A., Keene, B.W., 2000. Outpatient management of chronic heart failure. Bonagura (editor), *Kirk’s Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice*. 13. ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company, 748–752



## BILAGA 1: ENKÄTEN

# Enkät

Screening av Din katts hjärta - vad hände sedan?



All information om Dig och Din katt kommer att behandlas strikt konfidentiellt!

Obligatoriskt svar på frågor markerade med \*

### Del 1: Information om katt och djurägare

<b>Ägaruppgifter</b>			
<b>Förnamn:</b>	<b>Efternamn:</b>	<b>Land:</b>	
<b>Gatuadress:</b>	<b>Postnummer:</b>	<b>Stad:</b>	
<b>e-post:</b>	<b>Telefon:</b> Hem: Mobil: Arbete:		
<b>Uppgifter om katten</b>			
<b>Reg. nr:</b>		<b>Ras: *</b>	
<b>Registrerat namn: *</b>		<b>ID: chipnummer och/el tatuering:</b>	
<b>Kattens tilltalsnamn:</b>		<b>Född: *</b>	
<b>Kön</b>  <input type="checkbox"/> Hane <input type="checkbox"/> Hona	<b>Kastrerad *</b>  <input type="checkbox"/> Ja, innan/vid screeningtillfälle; datum: _____ <input type="checkbox"/> Ja, efter screeningtillfälle; datum: _____ <input type="checkbox"/> Nej	<b>Är katten svenskfödd eller importerad? Om import vänligen ange land.</b> <input type="checkbox"/> Svenskfödd <input type="checkbox"/> Import: _____	
<b>Har katten gått i avel:*</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Vet ej    Om Ja, hur många kullar/avkommor har katten fått? _____			
<b>Har några släktingar till katten fått diagnosen hypertrofisk eller restriktiv kardiomyopati?*</b> (Som släktingar räknas här föräldrar, kullsyskon eller avkommor) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Vet ej    Om Ja, minns du vilka? _____			

Om du gjort enkäten tidigare för en annan katt och därmed fyllt i ägaruppgifterna räcker det att du skriver dess ID-nummer under rutan för förnamn, så slipper du skriva in alla uppgifter igen! För kattens identitet räcker antingen ID-nummer/tatuering eller reg-nr.

**Om katten är AVLIDEN eller FÖRSVUNNEN fortsätter du till del 2.**

**Om katten fortfarande LEVER fortsätter du till del 3.**

**Om NY DJURÄGARE/FODERVÄRD fortsatt till del 4.**



## Del 2; Katten är avliden eller försvunnen

Kattens vikt som vuxen (ca) \_\_\_\_\_ kg  
Normalt hull ☐ Under normalt hull ☐ Över normalt hull ☐

### 1. Har katten \*

Försvunnit..... ☐  
Avlidit..... ☐

### 2. Om försvunnit \*

Hur försvann katten (t.ex. rymde, stulen, vet ej, etc.)? \_\_\_\_\_

När försvann katten? \_\_\_\_\_

*Om Försvunnen, gå till fråga 5.*

### 3. Om avliden katt, hur dog katten \*

Avlivning..... ☐  
Självdog ..... ☐  
Annat..... ☐

Om Annat, specificera: \_\_\_\_\_

Datum för dödsfall/avlivning: \* \_\_\_\_\_

### 4a. Noterades sjukdomstecken innan katten avled? \*

☐ Ja, från sin hjärtsjukdom ☐ Ja, från en annan sjukdom ☐ Nej ☐ Vet ej

Om Ja, kryssa i nedan vilka som stämmer in.

### 4b. Sjukdomstecken

Blåsljud (enl veterinärundersökning)..... ☐  
Rytmrubbning/arytmi (enl veterinärundersökning)..... ☐  
Trötthet ..... ☐  
Påverkad andning ..... ☐

Om påverkad andning, beskriv andningsmönstret: \_\_\_\_\_

Blodpropp ..... ☐  
Ökat bukomfång ..... ☐  
Sänkt aptit ..... ☐  
Avmagring ..... ☐  
Övrigt ..... ☐

Om Övrigt, specificera: \_\_\_\_\_

### 5a. Diagnosticerades katten med hjärtsjukdom innan den avled/försvann/avlivades? \*

☐ Ja, HCM/RCM ☐ Ja, HCM/RCM och en annan hjärtsjukdom ☐ Ja, annan hjärtsjukdom  
☐ Nej ☐ Vet ej

Om Ja, datum för diagnos: \_\_\_\_\_

### 5b. Hur fastställdes/misstänktes hjärtsjukdomen i föregående fråga? \*

Ultraljud ..... ☐  
Röntgen ..... ☐  
Obduktion ..... ☐  
Annan utredning (gentest etc.)..... ☐  
Vet inte ..... ☐  
Annat ..... ☐

Om Annat, specificera: \_\_\_\_\_



**6. Uppvisade katten några sjukdomstecken och fick den någon behandling för sin hjärtsjukdom? \***

- A. HCM/RCM, obehandlad, inga sjukdomstecken (utöver blåsljud) från hjärtat..... ☐
- B. HCM/RCM, fick medicinsk behandling men uppvisade aldrig sjukdomstecken från hjärtat..... ☐
- C. HCM/RCM, fick medicinsk behandling och uppvisade sjukdomstecken från hjärtat..... ☐

**6b. Hjärtmediciner till katten \***

- A. Vilka mediciner fick katten: \_\_\_\_\_
- B. Under hur lång tid behandlades katten: \_\_\_\_\_

**6c. Behandlingssvar efter insatt behandling \***

- A. Ingen skillnad efter insatt behandling ☐
- B. Liten förbättring efter insatt behandling ☐
- C. Tydlig förbättring efter insatt behandling ☐
- D. Försämring efter insatt behandling ☐

**7. Om din katt fick diagnosen HCM eller RCM, bedömde veterinären att din katt utvecklat hjärtsvikt (andnöd, vätska i lungor och/eller buk, med mera) i något stadie av sjukdomen? \***

- ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

Om ja, katten fick diagnosen HCM/RCM och utvecklade hjärtsvikt, hur länge levde katten efter diagnos med hjärtsvikt? \_\_\_\_\_

Vilka hjärtmediciner fick katten? \_\_\_\_\_

Under hur lång tid behandlades katten? \_\_\_\_\_

**8a. Utfördes röntgenundersökning av brösthåla i samband med utredningen av hjärtsjukdom? \***

- ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

**8b. Fynd vid röntgenundersökningen**

Lungödem/vätska i lungorna..... ☐

Hjärtförstoring ..... ☐

Övrigt..... ☐

Om Övrigt, specificera: \_\_\_\_\_

Vet ej..... ☐

**9. Om din katt fick diagnosen HCM eller RCM, bedömde veterinären att din katt utvecklat arteriell tromboembolism/blodpropp med förlamning av ben, svans eller övriga sjukdomstecken någon gång under kattens liv? \***

- ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

**10. Diagnosticerades katten med en annan sjukdom (ej relaterad till hjärtat) än hjärtsjukdomarna HCM eller RCM? \***

- ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

Om ja vilken/vilka sjukdomar? \_\_\_\_\_

Hur ställdes diagnosen? \_\_\_\_\_

**11. Dödsorsak/avlivningsorsak**

HCM (hjärtsvikt) ..... ☐

RCM (hjärtsvikt) ..... ☐

HCM - annat sjukdomstecken än hjärtsvikt, specificera \_\_\_\_\_

RCM - annat sjukdomstecken än hjärtsvikt, specificera \_\_\_\_\_

Annan hjärtsjukdom ..... ☐

Astma ..... ☐

Njursjukdom ..... ☐

Övrig sjukdom i urinvägar..... ☐

Tumör..... ☐



- Ledsjukdom..... ☐  
Trauma/olycka..... ☐  
Infektionssjukdom..... ☐  
Utredd men diagnos ej fastställd..... ☐  
Vet inte (ej utredd)..... ☐  
Annat ..... ☐

Om Annat, specificera; \_\_\_\_\_

**12a. Utfördes obduktion? \*** ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

Om ja, vart utfördes obduktionen (ex. SVA/SLU, eller hos din lokala veterinär)? \_\_\_\_\_

**12b. Obduktionsdiagnos**

- HCM (hjärtsvikt) ..... ☐  
RCM (hjärtsvikt) ..... ☐  
HCM - annat sjukdomstecken än hjärtsvikt, specificera \_\_\_\_\_  
RCM - annat sjukdomstecken än hjärtsvikt, specificera \_\_\_\_\_  
Annan hjärtsjukdom ..... ☐  
Asthma ..... ☐  
Njursjukdom ..... ☐  
Övrig sjukdom i urinvägar..... ☐  
Tumör..... ☐  
Ledsjukdom..... ☐  
Trauma/olycka..... ☐  
Infektionssjukdom..... ☐  
Dödsorsak ej fastställd..... ☐  
Vet ej..... ☐  
Övrigt..... ☐

Om Övrigt, specificera: \_\_\_\_\_

***Om du har uppgifter från veterinärbesök (och vill dela med dig av dessa);***

Djurägaren ger oss (J. Häggström, I. Ljungvall, Å. Ohlsson Andersson, A. Follby eller A. Pettersson) tillåtelse att ta del av kattens journal:

☐ Ja ☐ Nej

***Dessa uppgifter behandlas naturligtvis konfidentiellt!***

**Egna eventuella kommentarer om enkäten, din katt eller screeningprogrammet för hjärtsjukdom på katt?**

---

---

---

*Stort tack för din medverkan!*

Arbetet kommer med tiden att publiceras på SLU:s bibliotekssida (epsilon) där arbetet hittas under namnen Anna Follby respektive Anna Pettersson.



### Del 3; Katten är levande

Kattens vikt som vuxen (ca) \_\_\_\_\_ kg

Normalt hull ☐

Under normalt hull ☐

Över normalt hull ☐

#### **1. Ägarens bedömning \***

- A. Inga tecken på hjärtsjukdom (och ej fått diagnosen HCM/RCM)..... ☐
- B. HCM/RCM, obehandlad, inga sjukdomstecken från hjärtat..... ☐
- C. HCM/RCM, får medicinsk behandling men har aldrig uppvisat sjukdomstecken från hjärtat..... ☐
- D. HCM/RCM, får medicinsk behandling och har uppvisat sjukdomstecken från hjärtat..... ☐

#### **2. Om du svarat A på fråga 1, dvs "Inga tecken på hjärtsjukdom (och ej fått diagnosen HCM/RCM)", har en veterinär lyssnat på hjärtat efter senaste screeningtillfället?**

Hoppa över denna fråga och den nedan om du svarat alternativ B, C eller D på ovanstående fråga.

☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

Om du svarat A på fråga 1 och ja på fråga 2: hördes något blåsljud då veterinär undersökte katten?

☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

**Om du svarat D fortsätt med resterande frågor, om du svarat C gå till fråga 6, om du svarat B gå till fråga 8, om du svarat A gå till fråga 10.**

#### **3. Om din katt fått diagnosen Hypertrofisk eller Restriktiv kardiomyopati, bedömde veterinären att din katt utvecklat hjärtsvikt (andnöd, vätska i lungor och/eller buk, med mera) i något stadi av sjukdomen? \***

☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

Vilka mediciner får katten? \_\_\_\_\_

Under hur lång tid har katten behandlats? \_\_\_\_\_

Datum start behandling: \_\_\_\_\_

Datum ev. avslut av behandling: \_\_\_\_\_

Frivillig kommentar om medicinering: \_\_\_\_\_

#### **4. Om din katt fått diagnosen Hypertrofisk eller Restriktiv kardiomyopati, bedömde veterinären att din katt utvecklat arteriell tromboembolism/blodpropp med förlamning av ben, svans eller övriga sjukdomstecken? \***

☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

#### **5. Sjukdomstecken \***

Blåsljud (enl veterinärundersökning)..... ☐

Rytmrubbning/arytmi (enl veterinärundersökning)..... ☐

Trötthet ..... ☐

Påverkad andning ..... ☐

Om påverkad andning, beskriv andningsmönstret: \_\_\_\_\_

Blodpropp ..... ☐

Ökat bukomfång ..... ☐

Sänkt aptit ..... ☐

Avmagring ..... ☐

Övrigt ..... ☐

Om Övrigt, specificera: \_\_\_\_\_

#### **6. Katten har aldrig uppvisat sjukdomstecken från hjärtat. Var har katten fått för medicin för hjärtsjukdomen? \***

Mediciner: \_\_\_\_\_

Medicinering påbörjades; datum: \_\_\_\_\_

Om avslutad, datum: \_\_\_\_\_



**7. Behandlingssvar efter insatt behandling \***

- A. Ingen skillnad efter insatt behandling ☐  
B. Liten förbättring efter insatt behandling ☐  
C. Tydlig förbättring efter insatt behandling ☐  
D. Försämring efter insatt behandling ☐

Om Övrigt, specificera: \_\_\_\_\_

**8a. Utfördes en uppföljande ultraljudsundersökning av hjärtat i samband med utredning av hjärtsjukdom eller annan sjukdom? \* (Utöver hjärtscreening)**

- ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

**8b. Diagnos vid ultraljudsundersökningen?**

- Hypertrofisk kardiomyopati ..... ☐  
Restriktiv kardiomyopati ..... ☐  
Medfött hjärtfel ..... ☐  
Annan hjärtsjukdom ..... ☐  
Inga fynd..... ☐  
Övrigt..... ☐

Om Annan hjärtsjukdom eller Övrigt, specificera: \_\_\_\_\_

**9a. Utfördes en uppföljande röntgenundersökning av hjärtat i samband med utredning av hjärtsjukdom eller annan sjukdom? \***

- ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

**9b. Fynd vid röntgenundersökningen?**

- Lungödem/vätska i lungorna..... ☐  
Hjärtförstoring ..... ☐  
Övrigt..... ☐

Om Övrigt, specificera: \_\_\_\_\_

Vet ej..... ☐

**10. Har katten diagnosticerats med någon annan sjukdom än hjärtsjukdomarna HCM eller RCM?\***

- ☐ Ja ☐ Nej ☐ Vet ej

Om ja vilken/vilka? \_\_\_\_\_

Hur ställdes diagnosen? \_\_\_\_\_

Djurägaren ger oss (J. Häggström, I. Ljungvall, Å. Ohlsson Andersson, A. Follby eller A. Pettersson) tillåtelse att ta del av journalen: ☐ Ja ☐ Nej

*Dessa uppgifter behandlas naturligtvis konfidentiellt!*

**Egna eventuella kommentarer om enkäten, din katt eller screeningprogrammet för hjärtsjukdom på katt?**

---

---

---

*Stort tack för din medverkan!*

Arbetet kommer med tiden att publiceras på SLU:s bibliotekssida (epsilon) där arbetet hittas under namnen Anna Follby respektive Anna Pettersson.



**Del 4; Katten har en ny djurägare/fodervärd,**

**Vill du vänligen ange kontaktuppgifter till denna person så vi har möjlighet att följa upp katten?**

<b>Ägaruppgifter till ny djurägare/fodervärd</b>		
<b>Förnamn:</b>	<b>Efternamn:</b>	<b>Land:</b>
<b>Gatuadress:</b>	<b>Postnummer:</b>	<b>Stad:</b>
<b>e-post:</b>	<b>Telefon:</b> Hem: Mobil: Arbete:	

**Egna eventuella kommentarer om enkäten, din katt eller screeningprogrammet för hjärtsjukdom på katt?**

---

---

---

*Stort tack för din medverkan!*

Arbetet kommer med tiden att publiceras på SLU:s bibliotekssida (epsilon) där arbetet hittas under namnen Anna Follby respektive Anna Pettersson.